ИНСТИТУТ БИОХИМИИ АКАДЕМИИ НАУК УССР

ВИТАМИН К

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
Акад. А. В. ПАЛЛАДИНА

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК УССР
МОСКВА, 1944 г.

ИНСТИТУТ БИОХИМИИ АКАДЕМИИ НАУК УССР

ВИТАМИН К

ТРУДЫ
КОНФЕРЕНЦИИ ПО ВИТАМИНУ К,
созванной Академией Наук УССР и Наркомздравом БАССР
в Уфе 15—17 мая 1943 г.

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
Акад. А. В. ПАЛЛАДИНА

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК УССР
МОСКВА, 1944 г.


ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ

15—17-го мая 1943 года в городе Уфе состоялась конференция по витамину К, созванная Институтом Биохимии Академии Наук Украинской ССР и Народным Комиссариатом Здравоохранения Башкирской АССР.

Конференция имела своей целью подвести итоги применения в лечебных учреждениях результатов исследований академика А. В. Палладина и группы сотрудников Института Биохимии Академии Наук УССР над витамином К; эти исследования установили возможность с помощью аналога витамина К — метил-нафтохинона (названного академиком А. В. Палладиным витамином K_3) и нового, полученного академиком А. В. Палладиным, водорастворимого препарата викасола останавливать различные паренхиматозные и капиллярные кровотечения (как при пониженном, так и при нормальном содержании протромбина в крови) и ускорять заживление ран.

На конференции были заслушаны доклады профессоров и врачей, представителей различных отраслей клинической и экспериментальной медицины (работников клиник, эвакогоспиталей и больниц Уфы, Челябинска, Чкалова, Ногинска и др. гор.) о результатах применения витамина K_3 и викасола в хирургии, терапии, отоларингологии, гинекологии, стоматологии, клинике туберкулеза и др. Эти доклады, печатаемые в настоящем сборнике Трудов конференции, полностью подтвердили и расширили выводы академика А. В. Палладина о возможности с помощью метил-нафтохинона (витамина K_3) и викасола останавливать различные паренхиматозные кровотечения, возникающие как на почве ранений, так и в результате оперативного вмешательства, так, наконец, в результате заболеваний, при которых нарушается целость кровеносных сосудов, а не только кровотечения, обусловленные гипопротромбинемией, как думали до сих пор. Эти доклады подтвердили также возможность с помощью витамина K_3 и викасола



ускорять заживление ран как старых, не поддающихся обычным методам лечения, так и свежих ран (и язв).

Конференция приняла резолюцию, в которой указала на большую ценность исследований над витамином К и на необходимость широкого внедрения их результатов в лечебную практику клиник, госпиталей и др. лечебных учреждений как в тылу, так и на фронте, а также отметила большие преимущества викасола перед другими аналогами витамина К.

Академик А. В. ПАЛЛАДИН

ВИТАМИН «К» И ЕГО АНАЛОГИ, ИХ СВОЙСТВА, РОЛЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

(Институт Биохимии Академии Наук УССР, Уфа)

Витамин К был открыт позже других витаминов в результате исследований Дам (Dam), показавших, что у цыплят, посаженных на определенную искусственную диэту, появлялись в подкожной клетчатке, мускулатуре и т. п. кровоизлияния, подобные наблюдаемым при цынге, но которые, однако, нельзя было устранить ни с помощью витамина С, ни с помощью какого-либо другого известного в то время витамина. На основании этих наблюдений было сделано заключение о том, что в вышеуказанной диэте отсутствовал какой-то новый, до тех пор не известный витамин (Дам, Альмквист); этому витамину в 1935 году дали название витамина К (от слова коагуляция, так как было установлено, что при отсутствии этого витамина кровь теряет способность свертываться).

Таким образом, был открыт новый антигеморрагический витамин, при отсутствии которого у цыплят и других животных (мышей, крыс, кроликов), а также у человека возникают явления геморрагического диатеза, характеризующиеся сильной кровоточивостью и резко пониженной свертываемостью крови, зависящей от обеднения крови протромбином, т. е. от наличия гипопротромбинемии.

По современным представлениям о механизме свертывания крови, содержащийся в крови протромбин под влиянием тромбокиназы (или тромбопластина) в присутствии солей кальция превращается в тромбин; этот последний действует на фибриноген крови, который превращается в фибрин, и таким образом образуется кровяной сгусток:

$$\text{Протромбин} \xrightarrow[\text{Ca}]{\text{тромбокиназа}} \text{тромбин}$$

$$\text{Фибриноген} \xrightarrow{\text{тромбин}} \text{фабрин}.$$

Понятно, что при обеднении крови протромбином кровь будет терять способность свертываться.

Определения содержания протромбина в крови животных и человека при К-авитаминозе подтвердили, что в этом случае

содержание протромбина в крови понижено; путем введения в организм витамина К содержание протромбина может быть повышено и доведено до нормального количества.

К-авитаминоз возникает, если организм животного обедневает витамином К, что может быть или в том случае, если животное (или человек) не получает витамина К вместе с пищей, или если содержащийся в пище витамин не всасывается. Так как витамин К, представляющий собой вещество нерастворимое в воде (а растворимое в жирах), всасывается только при наличии в кишечнике солей желчных кислот, то всасывание витамина К всегда бывает нарушено при застойной желтухе, а также при фистуле желчного протока; в этом случае у животного развивается К-авитаминоз, что прежде всего проявляется в обеднении крови протромбином, в замедлении, далее, скорости свертывания крови, вследствие чего наступает геморрагический диатез. Явления геморрагического диатеза могут быть прекращены одновременно с возвращением к норме содержания протромбина в крови, путем введения в организм перорально витамина К вместе с желчнокислыми солями.

Всасывание витамина К может быть нарушено в результате нарушения нормальной всасывающей способности кишечной стенки; в связи с этим гипопротромбинемия и геморрагии наблюдаются при язвенных колитах и т. п.

В связи с этими данными стали считать (Дам, Квик), что физиологическая роль витамина К в организме человека и животных заключается в его влиянии на образование протромбина, которое, повидимому, происходит в печени, так как при глубоких поражениях печени, как, например, при циррозе печени, при желтой атрофии печени, когда также наблюдается гипопротромбинемия, введение витамина К не оказывает влияния на содержание протромбина в крови и не излечивает геморрагии.

Витамин К содержится в растениях, в их зеленых частях. Больше всего его в люцерне, листьях каштана, в шпинате, в салате; в фруктах и плодах его значительно меньше; в бобах, горохе, злаках, картофеле содержатся ничтожные его количества. В первых опытах применения витамина К для лечения геморрагического диатеза пользовались, в основном, экстрактами из люцерны. Эти экстракты послужили, далее, материалом для изучения химической природы витамина К. Уже в 1939 г. Каррер выяснил, что витамин К является производным хинона, и назвал его филлохиноном. Когда было установлено, что в гниющей рыбной муке, под влиянием гнилостных бактерий, образуется вещество также обладающее антигеморрагическим действием, но менее активное, чем филлохинон, то последнему дали название в и т а м и н а K_1, а вещество, образуемое бактериями, стали называть витамином K_2.

Химическое изучение этих препаратов выяснило, в конце концов, что витамин K_1 является двузамещенным 1,4-нафтохиноном и представляет собою 2-м е т и л - 3 - ф и т и л - 1,4 - н а ф т о х и н о н (Физер, Доизи):

```
            O
            ‖
      CH  C
    //  \/  \
HC     C     C—CH3
|      ‖     ‖
HC     C     C — CH2—CH = C — CH2 — CH2 — CH2 — CH — CH2 — CH2 — CH2 —
  \\  / \   /                |                    |
    CH   C                  CH3                  CH3
         ‖        — CH — CH2 — CH2 — CH2 — CH — CH3
         O           |                      |
                    CH3                    CH3
```

Витамин K_1

Витамин K_2 является также двузамещенным нафтохиноном, содержащим во втором положении метильную группу; в третьем положении у него находится не остаток фитола, содержащий 20 углеродных атомов, а более длинная цепь из 30 углеродных атомов. Таким образом, витамин K_2 имеет следующее строение:

```
            O
            ‖
      CH  C
    //  \/  \
HC     C     C— CH3
|      ‖     ‖
HC     C     C — CH2 — CH = C — CH2 — CH2 — CH = C — CH2 — CH2 — CH = C —
  \\  / \   /                 |                   |                   |
    CH   C                   CH3                 CH3                  CH
         ‖
         O   —CH2—CH2—CH = C—CH2—CH2—CH=C—CH2—CH2—CH=C— C
                           |               |               |
                          CH3             CH3             CH3
```

Витамин K_2

Так как витамин K_2 является менее активным, чем витамин K_1 и отличается от последнего более длинной второй боковой цепью, то возникла мысль о том, что удлинение боковой цепи связано с понижением активности и что поэтому укорочение второй боковой цепи может обусловить повышение активности препарата.

Соответствующие исследования показали, что антигеморрагической активностью обладают многие другие производные нафтохинона и что среди них наибольшей активностью обладает *2-метил-1,4-нафтохинон*, вовсе не имеющий второй боковой цепи:

2-метил-1,4-нафтохинон я предложил (1942) называть *витамином* K_3 [1]). Витамин K_3 в воде растворим плохо, но хорошо

```
          O
          ‖
    CH  C
  //  \/  \
HC     C    C—CH3
|      ‖    ‖
HC     C    CH
  \\  / \  /
   CH   CH
        ‖
        O
```

Витамин K_3

растворим в спирту, поэтому его можно принимать внутрь в виде спиртовых растворов; в этом заключается его преимущество перед витамином K_1, тем более, что спиртовые растворы витамина K_3 хорошо всасываются и у желтушных больных; вследствие этого нет необходимости давать больному одновременно с спиртовым раствором витамина K_3 желчно-кислые соли, введение которых необходимо при даче больному перорально масляных растворов витамина K_1.

До последнего времени, на основании вышеуказанных данных Дама, в литературе господствовало мнение, что витамин К и его аналоги следует применять для борьбы с геморрагиями только в том случае, если они обусловлены гипопротромбинемией; поэтому считалось необходимым применять витамин К для борьбы с кровотечениями у желтушных больных, а также при геморрагических явлениях, не связанных с желтухой, если они сопровождаются гипопротромбинемией; к таким случаям кровоточивости, т. е. кровоточивости, обусловленной пониженным содержанием протромбина в крови, относили кровотечения при сепсисе, при язве желудка, при брюшном тифе и некоторые гинекологические кровотечения. Пониженным содержанием протромбина в крови обусловлена также детская геморрагия. Этими случаями исчерпывалось до последнего времени применение витамина K_1 и других заменяющих его производных нафтохинона в хирургической и терапевтической практике: считалось, что при геморрагических явлениях, не связанных с холемией, применение витамина К может дать положительный эффект только в случае наличия низкой концентрации протромбина в крови. И только иногда высказывалось предположение (Кудряшов [2]), что может быть «в дальнейшем будет признано необходимым введение повышенных доз витамина К в случае ранений, ведущих к паренхиматозным кровотечениям, с целью ликвидации кровоточивости, путем повышения концентрации протромбина в крови сверх нормы».

Таким образом, до последнего времени область применения витамина К и его аналогов в хирургии и терапии была очень ограничена, ибо определялась наличием гипопротромбинемии. В то же время мы не встречали в литературе описания опытов применения витамина К в случаях кровотечений, не связанных с гипопротромбинемией, кроме описаний нескольких попыток использования витамина К при гемофилии и болезни Верлгофа, когда он не дал эффекта.

Занявшись после начала Великой Отечественной войны витамином К, мы поставили перед собой задачу выяснить возможность с помощью витамина K_3 (метил-нафтохинона), как самого активного из аналогов витамина К, останавливать паренхиматозные кровотечения и при нормальном содержании протромбина в крови; положительный ответ на поставленный вопрос откры-

---

[1]) Недавно я узнал, что Poncher и Kato также предложили (1940) метил-нафтохинон называть витамином K_3.

[2]) Кудряшов, «Советское Здравоохранение Туркмении», IX, № 1, стр. 36, 1942; см. также «Успехи современной биологии», XIV, № 3, стр. 483, 1941.

вал бы широкие возможности борьбы, с помощью витамина K_3, с разнообразными паренхиматозными и капиллярными травматическими кровотечениями, возникающими как на почве ранений, так и на почве оперативного вмешательства, так, наконец, в связи с заболеваниями, при которых нарушается целость кровеносных капилляров.

Я остановил свое внимание на метил-нафтохиноне потому, что он обладает большей антигеморрагической активностью, чем витамин K_1 и K_2; к тому же, отсутствие у метил-нафтохинона (витамина K_3) второй боковой цепи могло обусловливать наличие у него не только количественных отличий от витамина K_1, но и качественных. Эти соображения не позволяют без экспериментальной проверки переносить на витамин K_1 нижеописанные данные, полученные с витамином K_3. Правда, данные, недавно полученные профессором Фиалковым, сравнивавшим эффективность экстрактов из крапивы, содержащей витамин K_1, с эффективностью витамина K_3, как будто бы говорят, что витамин K_1 и K_3 качественных отличий не обнаруживают.

Исследования над витамином K_3 были проделаны мною в Уфе в Институте Биохимии Украинской Академии Наук, вместе с научными сотрудниками Института — т.т. Б. И. Гольдштейном, Б. И. Хайкиной, Р. И. Лирцман и Е. Ю. Мильграм, при участии ряда клиницистов, хирургов и терапевтов, профессоров и врачей клиник Башкирского и Московского 1-го Медицинского Институтов и эвакогоспиталей, на базе которых была проведена клиническая часть работы [3]).

Начиная работу, нужно было прежде всего обеспечить себя препаратом витамина K_3. В начале работы у меня было небольшое количество препарата метил-нафтохинона, полученного от проф. Магидсона из ЦНИХФИ. Затем некоторое время мы пользовались метил-нафтохиноном Центральной лаборатории Союзвитаминпрома, выпустившей его перед войной в продажу под названием «метинон». Чтобы обеспечить себя в дальнейшем достаточными количествами препарата, я предложил в феврале 1942 г. руководству Уфимского Витаминного завода организовать производство метил-нафтохинона на этом заводе. Руководство завода (директор — М. А. Аксенов, главинж — Д. П. Белоусов, зав. лабораторией — Д. С. Липовский) широко пошло навстречу и, после произведенной мною в лаборатории завода проверки и уточнения метода производства метил-нафтохинона из 2-метил-нафталина, на заводе был организован небольшой цех [4]) и налажено производство метил-нафтохинона, который был выпущен заводом в продажу под названием витамина K_3 [5]). Таким образом, задача производства витамина K_3 была решена.

---

[3]) Пользуюсь случаем еще раз выразить глубокую благодарность всем товарищам клиницистам, обеспечившим проведение клинической части исследований и дававшим клинические заключения о результатах применения витамина K^3.

[4]) Начальник цеха Г. В. Андриенко.

[5]) Биологическое испытание препарата производилось мною в Институте Биохимии Украинской Академии Наук.

Витамин K_3, при всех его положительных качествах (возможность перорального приема спиртовых растворов), обладал одним большим недостатком, а именно плохой растворимостью в воде, что лимитировало его парентеральное применение. Ввиду этого я поставил перед собой задачу получить водорастворимый аналог витамина К. Такие попытки делались и у нас, и за границей, причем до последнего времени обычно шли по пути получения сложных эфиров метил-нафтохинона и различных кислот: таким образом были получены метил-нафтохинон-бисульфат, метил-нафтохинон-дифосфат и т. п. У нас в Союзе в ВИЭМ перед войной был синтезирован метил-нафтохинон-сульфокислый калий, который, по данным Кудряшова, обладал меньшей активностью, чем метил-нафтохинон.

Я решил, исходя из данных Моор, попробовать получить водорастворимое производное витамина K_3 путем действия на него бисульфита натрия. Моор, а также Ригель, показали, что метил-нафтохинон растворяется в растворе бисульфита и что при этом, как указывает Моор, получается раствор, обладающий антигеморрагическим действием. Попытки Моора выделить из этого раствора продукт реакции между метил-нафтохиноном и бисульфитом в твердом кристаллическом виде оказались безуспешными; вследствие этого он мог только высказать предположение о химической природе получающегося продукта и не мог проверить этого предположения путем химического анализа.

Мне удалось, прибавляя к раствору бисульфита натрия метил-нафтохинон (витамин K_3) и нагревая раствор не выше 60°, получить — сперва в растворе, а потом в кристаллическом виде — продукт реакции между метил-нафтохиноном и бисульфитом натрия [6]. Подвергнув полученный кристаллический продукт анализу, я установил, что он имеет состав $C_{11}H_9O_5SNa$ и строение бисульфитного комплекса, т. е. имеет такую структуру:

```
            HO   SO3Na
              \ /
         CH    C
       //  \  / \
     HC     C    C — CH3
     |      ||   ||
     HC     C    CH
       \\  / \  /
         CH    C
               ||
               O
```

Викасол

Биологическое изучение этого продукта показало, что он обладает такой же антигеморрагической активностью, как и витамин K_3. Этому веществу, являющемуся водорастворимым аналогом витамина К (водорастворимым производным витамина K_3), я дал название «Викасол».

[6]) Работа была проведена в лаборатории Уфимского Витаминного завода при участии зав. лабораторией Д. С. Липовского и зав. цехом витамина К Г. В. Андриенко.

Викасол представляет собою бесцветный мелко-кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде, горького вкуса, не имеющий никакого запаха, стойкий при хранении. Таким образом, викасол, обладая одинаковым с витамином K_3 действием, имеет перед ним ряд преимуществ: во-первых, он растворим в воде, во-вторых, он стоек при хранении и не боится света, в то время как зеленовато-желтый порошок метил-нафтохинона является светочувствительным; водный раствор викасола имеет только горький вкус и не раздражает слизистой оболочки, в то время как спиртовой раствор витамина K_3 обладает резко-жгучим, горьким вкусом и обнаруживает раздражающее действие на слизистые оболочки. Таким образом, викасол удобнее и для перорального и для парентерального применения.

Производство викасола было организовано на Уфимском Витаминном заводе, и не только в виде порошка, но и в виде таблеток, еще более удобных для применения, так как, применяя таблетки, их не нужно ни растворять, ни подвергать какой-либо другой обработке. Таблетки готовятся с содержанием 15 мг викасола (что соответствует 10 мг витамина K_3, который и является действующим началом в молекуле викасола).

Итак, в настоящее время мы имеем в нашем распоряжении два удобных для клинического применения аналога витамина K: спирторастворимый витамин K_3 (метил-нафтохинон, или метинон) и водорастворимый викасол (представляющий собой бисульфитное производное метил-нафтохинона).

В наших исследованиях над применением витамина K_3 и викасола для борьбы с паренхиматозными кровотечениями и для лечения ран мы применяли и тот и другой препарат перорально: первый в виде спиртового раствора, второй — в виде водного раствора, или порошка, или таблеток. Мы давали обычно больным по 10—15 мг витамина K_3 ежедневно в течение 3—4 дней; затем делали перерыв в 3—5 дней и, в случае необходимости, давали опять витамин в течение 3—4 дней по 10—15 мг ежедневно. Если витамин применялся профилактически перед хирургическими операциями, то его начинали давать за 2—3 дня до операции.

Наши исследования, прежде всего, подтвердили и расширили данные о благоприятном влиянии витамина K_3 и викасола на кровотечения, связанные с гипопротромбинемией. И тот и другой препарат возвращал к норме содержание протромбина, доводил до нормы скорость свертывания крови и прекращал кровотечения у желтушных больных; эффект от их применения проявлялся через 12—24 часа после первого приема.

Наши исследования установили наличие пониженного содержания протромбина в крови больных гипертиреозом; у них прием витамина K_3 повышал содержание протромбина, доводя его до нормы, и сильно уменьшал кровотечения при операциях частичного удаления щитовидной железы. Можно думать, что гипопротромбинемия у больных гипертиреозом и является причиной склонности к сильным кровотечениям, наблюдаемой при операциях на щитовидной железе у базедовиков.

Далее, наши исследования дали утвердительный ответ на поставленный нами в начале нашей работы вопрос о возможности с помощью витамина K_3 останавливать разнообразные паренхиматозные кровотечения и не обусловленные гипопротромбинемией. Оказалось, что и витамин K_3, и викасол способны прекращать разнообразные паренхиматозные и капиллярные кровотечения при нормальном содержании протромбина в крови.

Я не буду здесь приводить историй болезней, ибо они частично напечатаны в моей статье в № 2—3 «Советской Медицины» за 1943 год; с другой стороны — истории болезней приведут в своих докладах докладчики-клиницисты, проводившие вместе с нами наблюдения над применением витамина K_3 и викасола в различных отраслях клинической медицины; приведут их, я думаю, также докладчики из других городов. Я дам общую картину результатов наших исследований, установивших возможность с помощью аналогов витамина К останавливать паренхиматозные кровотечения при нормальном содержании протромбина и ускорять заживление ран.

В приводимой таблице № 1 суммированы результаты исследований над применением витамина K_3 (метил-нафтохинона) для борьбы с кровотечениями. Мы видим, что метил-нафтохинон прекращает различные травматические паренхиматозные и капиллярные кровотечения, прежде всего кровотечения на почве ранений. Сюда относятся кровотечения из грануляций и легочные кровотечения на почве проникающих ранений грудной клетки. У нас было немало случаев, когда раненые не могли быть выписаны из госпиталя в течение нескольких месяцев, так как грануляции продолжали кровоточить, несмотря на все принимавшиеся меры. Прием витамина K_3 или викасола прекращал кровотечение из грануляций, и раны быстро заживали. Так же эффективно было применение аналогов витамина К для борьбы с легочными кровотечениями и кровохарканием при проникающих ранениях грудной клетки, которые без витамина продолжались по 2—3 месяца и не могли быть иными путями прекращены.

Далее, витамин K_3 и викасол останавливают паренхиматозные кровотечения, возникающие в результате оперативного вмешательства (как кровотечения во время операций, так и послеоперационные кровотечения); примерами могут служить тонзиллэктомии, секвестроантротомии, стоматологические операции.

Наконец, воздействию витамина K_3 и викасола поддаются паренхиматозные кровотечения, имеющие место при заболеваниях, при которых нарушается целость кровеносных капилляров: здесь нужно отметить прекрасные результаты, получаемые при геморроидальных кровотечениях, носовых кровотечениях, легочных кровотечениях, при туберкулезе легких и при гинекологических кровотечениях (маточных, ювенильных и предклимактерических, равно как кровотечениях на почве воспалительных процессов).

Во всех этих случаях содержание протромбина в крови обычно бывало нормальным; если оно было пониженным, как, например, в половине, приблизительно, случаев тонзиллитов, то прием

Таблица № 1

Витамин K_3 (метил-нафтохинон) и викасол останавливают паренхиматозные и капиллярные кровотечения:

A. гипопротромбинемия +

1) желтуха,
2) детская геморрагия,
3) сепсис (некотор. случаи),
4) язва желудка,
5) некотор. гинекологич. кровотечения.

B. гипопротромбинемия — (+)

I. Травматические кровотечения:

а) после ранений (огнестрельн. и осколочн.):

1) кровотечения из грануляций,
2) легочные кровотечения при проник. ранениях грудной клетки.

б) при оперативном вмешательстве (во время и после операций):

1) тонзиллэктомия,
2) секвестроантротомия при травматическом гайморите,
3) экстракция зубов,
4) реампутация.

II. При заболеваниях, сопровожд. нарушением целости сосудов:

1) геморроидальные кровотечения,
2) носовые,
3) легочные при туберкулезе,
4) гинекологические (маточн., эссенциальные),
5) цынга,
6) гемоколиты.

Таблица № 2

Витамин K_3 (метил-нафтохинон) и викасол ускоряют заживление ран:

I. после ранений военным оружием	II. послеоперационные раны:	III. некротические:	IV.
1) раны с кровоточащими грануляциями, 2) вяло гранулирующие старые раны, 3) свежие обширные раны.	1) секвестроантротомия, 2) тонзиллэктомия, 3) зубная хирургия.	1) обморожения III и IV ст., 2) ожоги II—IV ст., 3) пролежни.	1) стоматиты, 2) челюстн. периоститы.

витамина K_3 или викасола повышал содержание протромбина и доводил его до нормы. Скорость свертывания крови иногда бывала замедленной; в этих случаях прием витамина K_3 возвращал скорость свертывания к норме.

Витамин K_3 и викасол оказывали одинаковый эффект; иногда получалось впечатление, что викасол действует быстрее, возможно, вследствие того, что он лучше (как водорастворимый препарат) всасывается.

Таким образом, наши исследования показали, что витамин K и его аналоги нужно применять в хирургической и терапевтической практике гораздо шире, чем это делали до сих пор, основываясь на теории Дам об эффективности витамина K только при наличии гипопротромбинемии. Как мы видели, витамин K_3 и викасол следует применять для борьбы с разнообразными паренхиматозными и капиллярными кровотечениями — как травматическими (на почве ранений или оперативного вмешательства), так и имеющими место при заболеваниях, связанных с нарушением целости кровеносных сосудов, независимо от наличия или отсутствия гипопротромбинемии.

Второй важный результат наших исследований заключается в том, что они установили возможность с помощью витамина K не только останавливать кровотечения, но и ускорять заживление ран или, вообще говоря, лечить раны.

В таблице № 2 сведены результаты наших исследований над применением витамина K_3 и викасола для лечения ран. Мы видим, что эти препараты следует применять для ускорения заживления боевых ран; лечению поддаются как старые раны с кровоточа-

Таблица № 2

Витамин K_3 (метил-нафтохинон) и викасол ускоряют заживление ран:

- I. после ранений военным оружием
  1) раны с кровоточащими грануляциями,
  2) вяло гранулирующие старые раны,
  3) свежие обширные раны.
- II. послеоперационные раны:
  1) секвестроантротомия,
  2) тонзиллэктомия,
  3) зубная хирургия.
- III. некротические:
  1) обморожения III и IV ст.,
  2) ожоги II—IV ст.,
  3) пролежни.
- IV.
  1) стоматиты,
  2) челюстн. периоститы.

витамина K_3 или викасола повышал содержание протромбина и доводил его до нормы. Скорость свертывания крови иногда бывала замедленной; в этих случаях прием витамина K_3 возвращал скорость свертывания к норме.

Витамин K_3 и викасол оказывали одинаковый эффект; иногда получалось впечатление, что викасол действует быстрее, возможно, вследствие того, что он лучше (как водорастворимый препарат) всасывается.

Таким образом, наши исследования показали, что витамин К и его аналоги нужно применять в хирургической и терапевтической практике гораздо шире, чем это делали до сих пор, основываясь на теории Дам об эффективности витамина К только при наличии гипопротромбинемии. Как мы видели, витамин K_3 и викасол следует применять для борьбы с разнообразными паренхиматозными и капиллярными кровотечениями — как травматическими (на почве ранений или оперативного вмешательства), так и имеющими место при заболеваниях, связанных с нарушением целости кровеносных сосудов, независимо от наличия или отсутствия гипопротромбинемии.

Второй важный результат наших исследований заключается в том, что они установили возможность с помощью витамина К не только останавливать кровотечения, но и ускорять заживление ран или, вообще говоря, лечить раны.

В таблице № 2 сведены результаты наших исследований над применением витамина K_3 и викасола для лечения ран. Мы видим, что эти препараты следует применять для ускорения заживления боевых ран; лечению поддаются как старые раны с кровоточа-

щими грануляциями, так старые, вяло гранулирующие раны, так и свежие, обширные, более или менее поверхностные раны.

Затем, препараты витамина K нужно применять для лечения послеоперационных ран с целью ускорения заживления (после секвестроантротомии, после тонзиллэктомии, в зубной хирургии, при пластических операциях).

Далее, витамин K_3 и викасол оказываются эффективными и при наличии некротических процессов, вследствие чего их следует применять для лечения пролежней, обморожений II и IV степени, ожогов III степени.

Наконец, очень эффективным оказалось применение витамина K_3 и викасола при язвенных стоматитах, что говорит о возможности с помощью этих препаратов лечить язвы, связанные с воспалительными процессами.

Таким образом, область применения витамина K и его аналогов, в частности витамина K_3 и викасола, еще более расширяется, особенно в условиях Великой Отечественной войны, когда широкое применение витамина K в вышеописанных случаях может оказать большую помощь делу скорейшего восстановления здоровья доблестных раненых защитников нашей родины, восстановления их трудоспособности и боеспособности и скорейшего возвращения в строй.

Можно ли вышеописанное влияние витамина K_3 на паренхиматозные кровотечения при нормальном содержании протромбина и на заживление ран понять и объяснить с точки зрения влияния витамина K на образование протромбина? Или следует признать, что взгляды Дама и его последователей на механизм физиологического действия витамина K являются, по крайней мере, односторонними и нуждаются если не в замене новыми, то, во всяком случае, в дополнениях и изменениях.

Прежде всего, с точки зрения представлений Дама, не может быть объяснена возможность останавливать с помощью витамина K кровотечения при нормальном содержании протромбина в крови и нормальной скорости свертывания крови, как, например, некоторые гинекологические кровотечения, геморроидальные и носовые кровотечения и легочные кровотечения при туберкулезе. В этих случаях одним влиянием витамина K_3 на протромбин его гемостатического действия объяснить нельзя.

Мы имели, далее, ряд случаев, когда содержание протромбина в крови было нормально, а свертываемость крови была замедлена [7]; применение витамина K_3 в таких случаях ускоряло скорость свертывания крови и доводило ее до нормальных величин. Результаты этих наблюдений говорят в пользу влияния витамина K_3 на какие-то другие вещества, участвующие в процессе свертывания крови (кроме протромбина, содержание которого было нормальным), изменения в которых могли обусловить за-

---

7) Такие случаи мы имели у 6-ти раненых, 6-ти обмороженных и 10-ти больных, страдавших алиментарной дистрофией (А. Палладин и Б. Хайкина).

медление свертывания крови: возможно, что речь может итти о влиянии витамина K_3 на фибриноген.

Не могут быть объяснены с точки зрения теории Дама влияние витамина K_3 на скорость заживления ран, на обморожения, ожоги, пролежни, влияние на восполнение раневого дефекта после экстракции зубов, влияние на заживление язв, сопровождающихся воспалительными процессами (стоматиты, фурункулез). Эти результаты говорят [redacted] пользу влияния витамина K_3 на ткани, на регенеративные процессы в них.

Наблюдения, сделанные нами весной 1942 года на больных цынгой,[8]) показали, что с помощью витамина K_3 можно быстро ликвидировать положительный эндотелиальный симптом Румпель-Леде, т. е. можно быстро ликвидировать капиллярные кровотечения при цынге, обусловленные пониженной резистентностью капилляров. По Пашутину причина симптома Румпель-Леде заключается [redacted] расстройствах питания клеток эндотелия, производящих межуточные вещества, склеивающие эндотелиальные клетки капилляров. По Вольбаху и Хоу при цынге имеет место потеря соединительной тканью способности производить межклеточное вещество. По Гойеру, Вильтону и Глазунову причина капилярных кровоизлияний при цынге заключается не в недостаточном образовании межклеточного вещества, а [redacted] дегенерации клеток, вырабатывающих межклеточные вещества. Одним словом, результат влияния витамина K_3 на феномен Румпель-Леде при цынге говорит об его влиянии на эндотелий.

Проделанные, по моему предложению, членом-корреспондентом Акад. Наук УССР профессором А. И. Смирновой-Замковой [redacted] Б. И. Хайкиной патолого-гистологические исследования показали, что витамин K_3 оказывает стимулирующее действие на элементы активной мезенхимы соединительной ткани.

Таким образом, все эти данные говорят о необходимости пересмотреть взгляды Дама на механизм физиологического действия витамина K_3 (и вообще витамина К). Из приведенных данных видно, что если говорить об его влиянии на кровь ([redacted]а ее составные части), то оно не ограничивается протромбином, [redacted] распространяется и на другие составные части крови, участвующие [redacted] процессе свертывания, возможно, на фибриноген. Но действием на кровь роль витамина К не исчерпывается. Он, несомненно, влияет на эндотелий, влияет на ткани; может быть, влияние витамина К на протромбин [redacted] свертывание крови является одной из сторон его влияния на эндотелий.

Таким образом, результаты наших исследований над применением аналогов витамина К (витамина K_3 и викасола) для борьбы с паренхиматозными кровотечениями и для лечения ран не только открыли возможность гораздо более широкого использования витамина К для борьбы с кровоточивостью, установив возможность с его помощью останавливать разнообразные паренхима-

---

8) Наблюдения были проведены [redacted] №-ском эвакогоспитале над больным[redacted] цынгой (А. В. Палладин и Б. Хайкина).

гозные и капиллярные кровотечения (независимо от содержания протромбина в крови и скорости ее свертывания), возникающие как в результате ранений, так в результате оперативного вмешательства, так, наконец, в результате заболеваний, связанных с нарушением целости кровеносных сосудов, — но и установили положительное влияние витамина К на заживление ран, обморожений, ожогов, пролежней и язв. Наряду с этим, наши исследования показали односторонность теории Дама о механизме действия витамина К и ее несостоятельность в свете вышеописанных полученных нами данных и дали ряд новых фактов, позволяющих наметить пути для построения новых теоретических представлений о механизме физиологического действия витамина К и его роли в организме человека и животных. Окончательное разрешение этого вопроса — дело будущих исследований.

В настоящее время несомненно одно — что аналоги витамина К (витамин K_3 и викасол) должны найти широкое применение в медицинской практике, особенно в практике эвакогоспиталей как тыловых, так и прифронтовых районов, ибо их использование может принести немалую помощь делу скорейшего восстановления здоровья раненых доблестных защитников нашей родины, делу скорейшего восстановления их трудоспособности и боеспособности.

Широкое применение этих препаратов тем более следует рекомендовать, что их применение (пероральный прием) крайне просто и не грозит никакими вредными побочными явлениями. Начатые, по моей просьбе, профессором Лерманом фармакологические исследования над викасолом показали, что викасол даже в дозах, значительно превышающих применяемые на людях, не оказывает влияния на кровяное давление ни в сторону повышения, ни в сторону понижения его, равно как не оказывает влияния на дыхание. Эти данные еще раз подтверждают, что применение викасола не грозит больным побочными явлениями.

Получение викасола в виде таблеток [9]) еще больше упрощает его использование и облегчает возможности его широкого применения.

Несомненно, что дальнейшее применение витамина K_3 и викасола в хирургической и терапевтической практике, дальнейшее их клиническое изучение, равно как дальнейшее изучение их роли и механизма их физиологического действия, выяснят и те вопросы, на которые сейчас еще нельзя дать окончательного ответа, и помогут скорее поставить витамин К на службу фронту.

---

[9]) производство которых организовано на Уфимском Витаминном заводе

Профессор А. А. ПОЛЯНЦЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА K_3 (МЕТИЛ-НАФТОХИНОНА) В ХИРУРГИИ

(Из Клиники Общей хирургии Башк. Мед. Института (зав. клиникой проф. А. А. Полянцев), Уфа)

Применение витамина К в клинической практике началось сравнительно недавно. Бернер, Бригхоуз и Смизе (1938) впервые установили, что витамин К восстанавливает концентрацию протромбина до нормы у желтушных больных. Далее, рядом других исследователей было доказано, что витамин «К» и его гомологи во всех случаях гипопротромбинемии, вызванной обтурационной желтухой, вызывают увеличение протромбина и тем самым устраняют наклонность к геморрагиям. Наряду с этим выявилось, что при резком нарушении функции печени (цирроз, желтая атрофия, острые заболевания печени) витамин К даже в больших дозах почти не повышает концентрации протромбина.

Была попытка применить витамин К при ряде заболеваний, не связанных с болезнями печени, как-то: при гемофилии, болезни Верльгофа и др., но без успеха.

Исследования академика Палладина и его сотрудников, проведенные в Уфе при участии ряда клиницистов (Линберг, Лукомский, Полянцев, Михайловский, Морозовский), показали, что метил-нафтохинон, названный академиком Палладиным витамином K_3, останавливает кровотечения, не только связанные с уменьшением содержания протромбина в крови и замедлением свертываемости крови, но и различные другие виды кровотечений, в частности паренхиматозные, когда и содержание протромбина в крови и скорость свертывания крови нормальны, а также ускоряет заживление ран. На основании клинических наблюдений, которые будут здесь освещены, мы можем считать, что витамин K_3 ускоряет процесс регенерации тканей после разнообразных повреждений.

В настоящем выступлении я имею в виду дать характеристику действия метил-нафтохинона при ряде хирургических заболеваний.

Клиника общей хирургии Башмединститута занимается применением метил-нафтохинона уже около года и располагает 60 случаями наблюдений. Кроме того, здесь рассматриваются случаи, изученные мною в ряде госпиталей г. Уфы, в количестве 80.

Прежде чем перейти к рассмотрению собственного материала, следует заметить, что, кроме метил-нафтохинона, применялись также и другие лекарственные средства, общепринятые для лечения заболеваний, рассматриваемых здесь.

Метил-нафтохинон (витамин K_3 производства Уфимского Витаминного завода) применялся в дозах, рекомендуемых инструкцией акад. Палладина, т. е. перорально в спиртовом растворе по 10 мг в день в течение трех дней подряд; таким образом, общая доза равнялась 30 мг. Нередко курс лечения метил-нафтохиноном через несколько дней повторялся. Исключением из этой методики являются отморожения, при которых метил-нафтохинон давался 5 дней подряд по 10 мг.

В нашей клинике и эвакогоспиталях наблюдения над действием метил-нафтохинона проведены на 140 случаях, которые относились к следующим заболеваниям: вторичные кровотечения, пластические операции и раны с большими лоскутами, ранения грудной клетки, лапаротомии по поводу язв желудка, рака его и др., гаймориты, ожоги и отморожения.

Вторичные кровотечения

Лечение метил-нафтохиноном производилось в 16 случаях. Все больные были мужчины, из них в возрасте от 20 до 30 лет — 9, от 31 до 40 — 5 и старше 40 лет — 2. В 14 случаях наблюдались вторичные кровотечения из гранулирующих ран при наличии остеомиэлитов огнестрельного происхождения, при ранениях мягких тканей и суставов (коленный, голеностопный, локтевой). В двух случаях имели место пульсирующие гематомы (плечевая и бедренная артерии). Метил-нафтохинон обычно давался после первого кровотечения из раны, в нескольких случаях после повторных кровотечений, имевших место еще на предыдущих этапах эвакуации. В большинстве наблюдаемых случаев перед проведением курса лечения метил-нафтохиноном и после его исследовалась свертываемость крови и содержание протромбина. Свертываемость крови до лечения метил-нафтохиноном колебалась в пределах 6′15″—3′50″. После лечения свертываемость крови в большинстве случаев наступала быстрее на 1—1,5 мин. В трех случаях свертываемость крови до и после лечения не изменилась. Содержание протромбина в 8 случаях было 100%, в одном случае 90% и в одном 80%. После лечения вместо 80% и 90% содержание протромбина повысилось до 100%, в 1 случае вместо 100% оказалось 130% и в 1 случае — 115%.

Что касается клинического эффекта, то он был различен. Прежде всего, трое больных разбираемой группы, в результате кровотечений, были подвергнуты оперативному вмешательству — перевязке сосудов. Этим же больным после операции было произведено переливание крови. Следовательно, говорить о влиянии метил-нафтохинона трудно. В одном случае через 12 дней после трехкратной дачи метил-нафтохинона вновь повторилось кровотечение. Повторная дача метил-нафтохинона уменьшила кровотече-

ние, но полностью его не прекратила (повязка промокла кровью). Однажды, после метил-нафтохинона кровотечение несколько уменьшилось, но повязка все же промокла кровью. В остальных 11 случаях кровотечение не повторялось. Наряду с антигеморрагическим эффектом было отмечено быстрое улучшение общего состояния больных, появился аппетит, хороший сон, прибавление в весе. Равным образом можно было наблюдать изменения и в ране. Грануляции из бледных и вялых становились розовыми, крупнозернистыми; слизистый отек их проходил и они становились более плотными. Следует особо отметить влияние метил-нафтохинона на регенерацию тканей. В 6 случаях, где было ранение только мягких тканей, эпителизация ран наступила быстрее в сравнении с таковыми же ранами, но без лечения метил-нафтохиноном. В остальных 5 случаях, где имели место остеомиэлиты, образовались губовидные свищи.

Пластические операции и раны с большими лоскутами

Лечение метил-нафтохиноном проводилось в 20 случаях. Из них мужчин было 16, женщин — 4. В возрасте 20—30 лет было 11, 31—50 л. — 2, 51—60 л. — 5, 61—70 л. — 3 и старше 70 лет — 1 больной. Пластические операции производились по поводу различных заболеваний.

Так, в 10 случаях больные были оперированы по поводу ранений лица, главным образом после огнестрельного раздробления нижней челюсти и мягких тканей. Во всех 9 случаях пластике предшествовала радикальная секвестротомия. В 7-ми из этих случаев операция ограничивалась мобилизацией тканей; в трех случаях была проведена пластика филатовским стеблем.

В следующих 6 случаях операции были предприняты по поводу рака нижней губы. Этим больным произведена радикальная операция, т. е. удаление регионарных лимфатических желез и иссечение раковой опухоли. В 4-х случаях из них операции закончились пластикой по Брунсу и в 2-х случаях — боковыми разрезами и швом губы.

Трое больных были оперированы по поводу злокачественных опухолей плеча и плечевого пояса. Двоим из них была произведена exarticulacio interscapula thoracica. В третьем случае мною произведена операция сегментарного усечения мягких тканей плеча, головки, метафиза и части верхнего диафиза плечевой кости.

Однажды было произведено обширное иссечение рубцов правой ладони и пластика ее лоскутом на ножке.

Метил-нафтохинон больными принимался в большинстве случаев до операции и в ряде случаев в день операции и после нее.

Ввиду того, что ряд операций описываемой группы был весьма обширен, а другие требовали высокой хирургической техники, то, в силу самой операционной травмы, исходы их были неодинаковы.

Так, в послеоперационном периоде умерло трое больных —

одна (после усечения плечевого пояса) и двое больных (сепсис, лаборная пневмония) — после операции по поводу рака нижней губы. Остальные 17 больных были выписаны из лечебных учреждений в различное время в хорошем состоянии.

Что касается действия метил-нафтохинона, то здесь мы располагаем только клиническими наблюдениями. Они проводились непосредственно как на операционном столе, так и в последующем послеоперационном периоде.

Ни в одном из описываемых случаев мы не могли отметить сколько-нибудь бросающегося в глаза антигеморрагического действия. Это и понятно, если принять во внимание, что большинство пластических операций происходило с обширным отделением тканей и невольным повреждением кровеносных сосудов довольно крупного калибра, кровотечение из которых едва ли можно было остановить каким-либо биологическим способом, кроме перевязки сосудов. Зато процесс регенерации под влиянием метил-нафтохинона протекал успешно. Прежде всего, ни у кого из больных не наблюдалось расхождение швов; в пяти случаях было частичное нагноение операционных ран и заживление их вторичным натяжением. Особенно резко проявился под влиянием метил-нафтохинона процесс регенерации при трех пластических операциях.

1 случай — Венедиктова, 22 лет, у которой в возрасте 11 лет после сыпного тифа, развилась гангрена левой половины лица, в результате чего образовался дефект лица 12×8 см. До применения метил-нафтохинона ей дважды производилась пластика дефекта филатовским стеблем, но в обоих случаях наступил некроз стебля. После проведения 4 курсов лечения метил-нафтохиноном регенерация тканей резко повысилась. Больная перенесла уже несколько операций и каждый раз кожные стебли приживали. В настоящее время больная находится на пути к полному закрытию дефекта лица.

2 случай — Клочкова, 20 лет, у которой 4 года тому назад, после ожога III степени правой ладони, образовался рубец всей ладони и резкая сгибательная контрактура II—V пальцев. Год тому назад — пластика ладони с иссечением рубца. В первые же дни после операции лоскут омертвел. В марте месяце 1943 г. больная поступила в клинику, где ей перед операцией проведено лечение метил-нафтохиноном. Произведенная операция пластики ладони с помощью филатовского стебля закончилась полным успехом — лоскут прижил и контрактура была ликвидирована.

3 случай — Луферов, 24 лет, которому, по поводу злокачественной опухоли верхнего метафиза левого плеча, произведено сегионарное усечение 14 см плеча (кости, мышц и кожи с клетчаткой). В ходе операции был выделен сосудисто-нервный пучок, через который и осуществлялась иннервация и кровоснабжение отделенной конечности. После отсечения пораженного участка плеча дистальная часть плечевой кости была подшита к акромиону, двухглавая мышца — к остаткам дельтовидной и большой грудной, трехглавая — к большой и малой круглым мышцам. Несмотря на полное отделение верхней конечности от туловища, кроме

нервно-сосудистой ножки, после сшивания заживление наступило первичным натяжением.

Ранения грудной клетки и абсцессы легких

Наблюдение проведено над 13 больными. Все больные были мужчины. Из них в возрасте 20—30 лет — 5, 31—40 — 7 и 46 лет — 1.

В 10 случаях лечение метил-нафтохиноном проводилось по причине кровохаркания, на почве огнестрельного ранения легких; в трех случаях после операций по поводу абсцесса легкого.

Специальные лабораторные исследования произведены у шести больных. До лечения метил-нафтохиноном свертываемость крови по Бюркеру наступала через 3—5 мин., концентрация протромбина по Квику в 4 случаях равнялась 100%, в 2 случаях — 90%. После лечения метил-нафтохиноном свертываемость крови осталась без изменений; концентрация протромбина во всех случаях достигла 100%.

Что касается клинического эффекта, то он здесь был неодинаков. В двух случаях операция по поводу абсцесса легкого какого-либо изменения в заживлении ран отметить не удалось.

В 7 случаях после лечения метил-нафтохиноном кровохаркание полностью прекратилось и больше не повторялось.

В 3-х случаях после применения метил-нафтохинона кровохаркание резко уменьшилось или полностью прекратилось с тем, чтобы через 4—5 дней вновь появиться, правда, в незначительной степени. После проведения повторного курса лечения метилнафтохиноном кровохаркание полностью прекратилось и рецидива не наступало.

В одном случае, спустя месяц после операции абсцесса легкого, имело место профузное кровотечение из легкого в рану. Кровотечение резко уменьшилось после повторного приема метилнафтохинона.

Лапаротомии по поводу язв желудка, рака его и других болезней

Наблюдение проведено над 19 больными. Мужчин 10, женщин 9; из них: 14 лет — 1, 20—30 л. — 2, 31—40 л. — 4, 41—50 л. — 10, 51—55 л. — 2.

Метил-нафтохинон применялся в 2-х случаях по причине кровотечения из язв желудка, в остальных 17 случаях (12 язв желудка, 1 рак желудка, 1 илеус слепой кишки, 1 болезнь Банти, 1 — холелитиаз и 1 — эхинококк печени) в порядке подготовки больных к операции и в послеоперационном периоде (было произведено 12 операций желудка, 1 спленэктомия, 1 холецистоэктомия, 1 эхинококкотомия).

Свертываемость крови до лечения метил-нафтохиноном была определена в 10 случаях и колебалась в пределах 4—5 мин. и в одном случае — 9 мин. Концентрация протромбина в 7 случаях была 100%, 1 сл. — 80%, 1 сл. — 60% и 1 сл. — 40%.

После лечения метил-нафтохиноном свертываемость крови с 9 мин. упала до 6 мин., в остальных 9 случаях осталась без изменения. Концентрация протромбина возросла с 80% до 100%, с 60% до 95%, с 40% до 70%; в остальных 6 случаях осталась на прежних цифрах.

Ввиду того, что операция при названных болезнях проводилась внутри брюшной полости и после закрытия брюшной стенки органы оставались скрытыми от нашего глаза, то очень трудно было судить о каком-либо действии метил-нафтохинона на оперированные органы. Тем не менее отсутствие желудочных кровотечений в послеоперационном периоде дает нам повод признать антигеморрагическое действие метил-нафтохинона.

Что касается наблюдения за геморрагией во время самих операций, то она в большинстве случаев не отличалась от обычного при этом виде вмешательства. Однако, в 3 случаях наблюдалось резкое снижение кровотечения во время операции, что мы склонны объяснить действием метил-нафтохинона. Отдельно следует остановиться на операциях по поводу эхинококка печени и холелитиаза. В первом из этих случаев была произведена эхинококкотомия. В обоих случаях антигеморрагический эффект был поразительный. Кровотечение во время операций было весьма незначительно. Высокое антигеморрагическое действие метил-нафтохинона мы наблюдали и тогда, когда у больной с эхинококкотомией через несколько недель после операции появилось вторичное кровотечение из операционной раны. Больная от анемии находилась в весьма тяжелом состоянии. Спасти ее удалось только благодаря повторному применению метил-нафтохинона. Даже трансфузия крови в этом случае оказалась бессильна. В обоих этих случаях наблюдалось нарушение функции печени.

В двух случаях кровотечения из язв желудка метил-нафтохинон в спиртовом же растворе вводился per rectum вместе с питательной клизмой. Положительное действие его было очевидным. Кровавые рвоты прекратились и больше не повторялись. Трансфузия крови в этих случаях не производилась.

Об ускоряющем действии метил-нафтохинона на заживление ран высказаться весьма трудно, так как швы с операционных ран снимались на 8—9 день после операции и в ряде случаев даже позже. Вместе с тем считаем нужным подчеркнуть, что в последнее время после снятия швов чаще обычного стали встречаться расхождения операционных ран брюшной стенки. Ни в одном из описываемых случаев подобного осложнения не наблюдалось. У 14 больных заживление ран наступало первичным натяжением. У 3 больных имело место частичное нагноение ран. Таким образом, влияние метил-нафтохинона на регенерацию тканей и при лапаротомиях вполне вероятно.

Обморожения и ожоги

Наблюдение проведено над 32 больными. Из них 25 с обморожениями и 7 с ожогами. Мужчин — 29, женщин — 3. 5 лет — 1, 20—30 л. — 14, 31—40 л. — 8, 41—50 л. — 9. Все обморожения

были IV степени; в 4 случаях — обеих нижних конечностей и касались главным образом фаланг, а в 1 случае — также плюсны и предплюсны обеих стоп. В 1 случае было отморожение IV степени пальцев обеих рук.

Ожоги наблюдались III степени и по таблице Беркоу занимали от 12% до 35% поверхности кожи.

При отморожениях метил-нафтохинон давался по 10 мг 5 дней подряд; при ожогах, как обычно, по 10 мг 3 дня. Лечение отморожений проводилось открытым способом (под каркасом), также применялся соллюкс, кварц, в 6 случаях — повязки с рыбьим жиром. Все больные с отморожениями были подвергнуты некротомии. Метил-нафтохинон обычно давался перед операцией и в части случаев после операции.

Обожженные лечились открытым способом — электросветом под каркасом или без него. Тогда поверхность ожога многократно смазывалась концентрированным раствором марганцево-кислого калия до образования струпа.

Ряд субъективных и объективных улучшений в течении процесса следует отнести за счет действия метил-нафтохинона.

Так, при отморожениях стоп, протекавших с наличием отека, влажной гангрены с субъективно острыми болями, уже после двух-трех приемов метил-нафтохинона наступали улучшения. Боли заметно ослабевали или полностью проходили. Отек стоп быстро уменьшался. Гангрена из влажной быстрее переходила в сухую. Антигеморрагического действия метил-нафтохинона во время производства операций отметить не удавалось. После операций процесс регенерации протекал благоприятно. Кровотечений из грануляций не наблюдалось.

При лечении ожогов с участием метил-нафтохинона во всех 7 случаях, кроме одного, наблюдалось заметное ускорение процесса регенерации и эпителизации. Характерно, что эпителизация происходила не только по краям ожога, но также и в различных участках самой обожженной поверхности. Грануляции, как правило, не кровоточили, были крупнозернисты и плотны.

В одном случае обширного ожога преимущественно III степени обоих бедер, лобка, лица и рук, несмотря на двухкратное проведение курса метил-нафтохинона ускорения в заживлении ожоговой поверхности отметить не удалось.

Гаймориты

Под наблюдением находилось 20 больных. 20—30 лет — 8, 31—40 лет — 7, 41—45 л. — 5. Все больные были мужчины. Специальное лабораторное исследование было проведено у 10 больных. До приема витамина К. свертываемость колебалась от 3′ до 5′. Концентрация протромбина в 8 случаях — 100%, в 1 случае с 65% протромбин повысился до 90%, с 75% — до 85%. Количество тромбоцитов колебалось от 104790 до 187000 и в 1 случае — 88910.

Гаймориты во всех 20 случаях развились вторично после огнестрельного остеомиэлита верхней челюсти.

Характерным является для травматического остеомиэлита верхней челюсти то, что после удаления слизистой оболочки гайморовой полости обнажается порозная и воспаленная поверхность и это, в свою очередь, ведет к возникновению упорных и трудно ликвидируемых костных кровотечений паренхиматозного характера. Поэтому после операции по поводу гайморита прибегают к тампонаде полости с выведением тампона через нос.

Лишь с тех пор как стали применять систематическую обработку больных перед операцией витамином K_3, стало возможным проводить секвестроантротомию при травматическом остеомиэлите верхней челюсти без последующей тампонады и без опасения послеоперационного кровотечения. Операции проходили при заметно сниженной геморрагии, послеоперационный период протекал без кровотечения, кроме одного случая, где имела место геморрагия, потребовавшая тампонады гайморовой полости.

Кроме того, клинические наблюдения позволяют считать, что применение метил-нафтохинона способствует ускорению склеивания краев ран, которые, как правило, не зашивались. Обычно вскоре после операции больные поправлялись и нередко через 10—15 дней выписывались непосредственно в часть.

Болезни щитовидной железы

Под наблюдением было 9 больных. Из них 7 с явлениями гипертиреоза и 2 с узловатым зобом. Мужчин — 3, женщин — 6. От 20 до 30 лет — 2, 31—40 л. — 7.

В одном случае гипертиреоз был весьма выражен и больной оперирован. Обе больные с зобом также были оперированы. Остальные лечились консервативно.

Разбираемая группа больных представляет интерес главным образом со стороны содержания протромбина. Оказалось, что до лечения метил-нафтохиноном у 5 больных гипертиреозом имело место заметное понижение протромбина в крови. В 3 случаях протромбина было 50%, в 1 случае — 60%, в 1—70%. Свертываемость крови от $3^1/_2{}'$ до $6^1/_2{}'$. После лечения метил-нафтохиноном в 4 случаях протромбин достиг нормы и в 1 случае вместо 50% повысился до 60%. Свертываемость крови осталась почти без изменения.

Во время операции струмэктомии (3 случая) какого-либо антигеморрагического эффекта отметить не удалось. Зато послеоперативный период прошел гладко. Не было гематом, столь частых для этой операции; операционные раны зажили первичным натяжением.

У 3-х неоперированных больных с гипертиреозом очень рано, наряду с повышением протромбина в крови, наблюдалось улучшение в течении болезни. Пульс становился реже, потливость уменьшилась, субъективное состояние также заметно улучшилось.

Однако, следует указать, что при гипертиреозе проводилось лечение по Плюммеру, самостоятельный эффект от которого общеизвестен.

Как видно из приведенных данных, метил-нафтохинон оказывает благоприятное действие при ряде хирургических заболеваний.

Прежде всего следует отметить, что хотя время свертываемости крови до приема метил-нафтохинона в основном колебалось в пределах нормы, после приема его во многих случаях свертываемость крови повысилась.

Концентрация протромбина в крови до приема метил-нафтохинона в подавляющем большинстве случаев находилась в пределах нормы; исключением являются больные с гипертиреозом и болезнями печени, где наблюдалось снижение протромбина. После приема метил-нафтохинона содержание протромбина в этих случаях либо достигало нормы, либо несколько повышалось.

Количество тромбоцитов как до, так и после приема метил-нафтохинона не изменялось. В этом отношении наши данные вполне согласуются с имеющимися на этот счет в литературе.

Как видно из приведенных данных, метил-нафтохинон оказывает благотворное действие при многих хирургических болезнях. Его действие с клинической точки зрения следует видеть в проявлении кровеостанавливающего эффекта и способности усиливать процесс регенерации тканей. При ряде заболеваний (операции на желудке, щитовидной железе, отморожениях) антигеморрагическое действие витамина K_3 проявляется слабее, чем регенеративное действие. При других заболеваниях (ранения легкого, вторичное кровотечение, гаймориты), наоборот, кровеостанавливающее действие проявляется сильнее. Наконец, при болезнях печени, сопровождающихся уменьшенным содержанием протромбина, витамин K_3 оказывает то или другое благоприятное действие.

Нам хочется особенно подчеркнуть бросающееся в глаза хорошее действие витамина K_3 при пластических операциях, кровотечениях из паренхиматозных органов (легкого), кровотечениях из грануляций и ожогах.

На основании исследования и клинических наблюдений можно сделать следующие выводы:

1. Метил-нафтохинон, названный акад. А. В. Палладиным витамином K_3, благоприятно действует при ряде хирургических заболеваний, как-то: вторичные кровотечения, пластические операции, кровотечения из легкого, язва желудка, отморожения и ожоги, болезни щитовидной железы и гаймориты.

2. Его действие, по нашим наблюдениям, в клинике проявляется в антигеморрагическом влиянии и усилении регенерации тканей.

3. Витамин K_3, после трехкратного введения (30 мг), оказывает свое действие в течение 10—12 дней.

4. В целях продления действия витамина K_3, следует производить повторную обработку больных, что подтверждается нашими наблюдениями при пластических операциях и вторичных кровотечениях.

5. Благоприятное действие витамина K_3 следует считать доказанным также и в случаях, протекающих с нормальным содержанием протромбина в крови.

6. Приведенные нами наблюдения позволяют широко рекомендовать витамин K_3 также и при других заболеваниях в хирургии.

7. Особенно следует широко внедрять витамин K_3 при лечении огнестрельных ранений и их последствий.

Военврач 2-го ранга И. М. НАДЛЕР

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА K_3 И ВИКАСОЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

(Из N-ого эвакогоспиталя, г. Уфа [начальн. госпиталя — майор мед. службы Т. А. Флакс])

В мае прошлого года, по предложению акад. А. В. Палладина, мы в госпитале, в котором я являюсь ведущим хирургом, стали впервые применять витамин K_3. Учитывая антигеморрагические свойства этого витамина, мы, естественно, стали испытывать его в случаях, связанных с капиллярными и паренхиматозными кровотечениями, в первую очередь, при наличии ран, характеризующихся кровоточащими грануляциями.

В течение года мы расширили показания для применения этого препарата. Мы применяем его довольно широко. Таблица № 1 показывает, в каких случаях мы применяем этот препарат.

Таблица № 1

Показания	Результаты			Всего
	+	±	—	
Легочные кровотечения	3	—	—	3
Носовые кровотечения	2	—	—	2
Обморожения	9	7	5	21
Ожоги	5	2	—	7
Пролежни	5	1	—	6
Кровавый понос	8	1	1	10
Заживление ран	117	27	17	161
Итого	149 (71%)	38 (18%)	23 (11%)	210

Тут легочные и носовые кровотечения, обморожения, ожоги, пролежни и, главным образом, заживление ран. Я не буду долго останавливаться на различных показаниях этого применения и буду говорить, главным образом, о заживлении ран, поскольку это моя тема. Тем не менее, я хотел бы обратить внимание на то, что при пролежнях витамин K_3 дает почти всегда хороший эффект. На это

надо обратить внимание потому, что, мне кажется, мы слишком мало в этих случаях применяем витамин K_3. Пролежни заслуживают того, чтобы при них применять чаще этот препарат.

Не могу не обратить внимания также и на то, что в случаях гемоколита, который у нас является случайным заболеванием, мы имели почти всегда хороший результат не в смысле прекращения поноса, а в смысле исчезновения крови максимум через 3 дня после приема витамина K_3.

Если посмотреть на таблицу, то увидим, что на 210 законченных и прослеженных случаев мы получили от применения витамина K_3 совсем неплохие результаты. Под знаком плюс мы разумеем отличный и хороший результат; под знаком плюс-минус — случаи сомнительные, когда мы, наряду с витамином K_3 применяли и другие методы лечения, и трудно сказать с уверенностью — за счет чего отнести эти результаты; под знаком минус — мы обозначаем случаи, которые не дали эффекта от лечения витамином K_3. Если посмотреть на наши результаты, то на 210 случаев мы имели 149 случаев отличных и хороших результатов (71%), только 18% случаев сомнительных и в 11% случаев — никакого эффекта не получили.

Какова была методика применения? Мы тут переживали несколько моментов. Начали с применения витамина K_3 в спиртовом растворе, давая по 10 мг в день 3 дня подряд и повторяли, в случае надобности, прием иногда через 20—30 дней, чаще всего через 5—10 дней. В середине нашей работы мы перешли на иную методику: мы стали давать водорастворимый препарат, синтезированный академиком А. В. Палладиным и названный им викасолом, в такой дозировке: по 15 мг 3 дня подряд, и по мере надобности повторяли дозу в таком же количестве. Последние 2 месяца мы даем исключительно викасол — водорастворимый препарат, 20 мг в день 4 дня подряд, делаем 3-дневный перерыв, и снова даем 3 дня подряд в той же дозировке; в случае надобности через 3—5 дней после последней дачи мы в третий раз даем 3 дня подряд по 20 мг. Мы, таким образом, увеличили количество потребляемого препарата. И должен сказать, что чем дальше, тем лучшие результаты мы получаем, т. е. и викасол сам по себе действует не хуже, чем витамин K_3, и увеличение дозы дает нам лучший эффект. Что касается неприятных явлений, которые можно было бы ожидать от препарата, то ни от спирторастворимого, ни от водорастворимого мы не имели никаких неприятных случаев на несколько сот больных, за исключением одного. Речь идет об эпилептике, страдающем эпилепсией с детства. Дали ему витамин K_3 по поводу ожога; через несколько часов после применения этого витамина у него наступил припадок эпилепсии. Мы думали, что это случайное явление и на следующий день дали опять витамин K_3; он вновь дал припадок. Мы отказались от дальнейшей дачи этого препарата, хотя после двухдневной дачи явления ожога начали улучшаться. Во всех остальных случаях мы не имели неприятных побочных явлений. Мы до сих пор не находили противопоказаний для применения препарата. Не надо, конечно, забывать,

что мы имеем дело исключительно с взрослыми мужчинами в военном госпитале.

Само собой разумеется, что все свое внимание мы обратили на заживление ран. На таблице № 2 показан наш материал.

Таблица № 2

Показания	Результаты			Всего
	+	±	—	
Кровоточащие грануляции	40	—	—	40
Вяло гранулирующие раны	39	16	9	64
Свежие раны	27	6	—	33
При поражении костей	11	5	8	24
Итого	117 (73%)	27 (17%)	17 (10%)	161

У нас уже накопилось 161 законченных и прослеженных случаев, которые мы делим на несколько групп.

К первой группе мы относим поверхностные раны с кровоточащими и обильно кровоточащими грануляциями. Таких случаев было 40. Во всех этих 40 случаях мы имели отличные и хорошие результаты. Ни разу не было сомнительного результата и ни разу не было отрицательного. В чем же заключается влияние препарата на такого рода раны? Мы видели, что на 2—3—4 день после последнего приема викасола кровотечение из грануляции прекращается, рана становится явно уже и начинается быстрое рубцевание. Поэтому мы позволяем себе сказать, что все поверхностные раны с кровоточащими грануляциями безусловно поддаются действию витамина K_3 или викасола. Мы всегда получали неизменно хорошие результаты.

Особенно нас должна интересовать, конечно, 2-я группа. Это — вяло гранулирующие, долго не заживающие раны. Это — наш бич. Мы имеем перед собой здорового бойца с восстановившимися функциями, годного для несения военной службы, годного в строй, но месяц, два, три, четыре после ранения, чаще всего мягких тканей, у него остаются больших или меньших размеров вялые раны, покрытые серыми, не заживающими грануляциями, с очень узкой полоской эпителия. В таком состоянии он может очень долгое время находиться в госпитале, и мы не можем выписать его в строй, так как это противопоказано в смысле ношения одежды, обуви и т. д. С вяло гранулирующими ранами бороться очень трудно, и поэтому они должны привлечь к себе особое внимание.

Из таблицы видно, что на 64 случая вяло гранулирующих ран мы имели в 39 случаях отличные и хорошие результаты, в 16-ти — результаты получены неизвестно от чего — только ли от витамина К, или и от других средств; в 9 случаях не было никакого эффекта. В случаях с благоприятным исходом заживление шло

обычно так: после 4-дневного приема подряд викасола, или раньше 3-дневного, мы обычно эффекта никакого не имели. Когда проходило еще несколько дней, начинался какой-то сдвиг, или же проходило много дней, и никакого эффекта не было. Но зато, когда мы повторяли 3-дневный прием витамина K_3 или викасола, то сдвиг был совершенно явный. Рана делалась более сухой, начинался рост эпителия и рано или поздно дело кончалось образованием плотного рубца. Подтвержу несколькими примерами.

Красноармеец Т—в, 1895 г. рожд., ранен 5/II-43 г., поступил в наш госпиталь 1/IV. Ранение мягких тканей правой голени. На передней боковой поверхности голени 3 раны — 3,5 × 1,5 см, 2 × 1,5 см и 5 × 2 см, вяло гранулирующие, покрытые некротическими налетами. Это делает бойца небоеспособным. 27/IV, т. е. через 2 мес. и 21 день после ранения, при безуспешном лечении, больному дают 4 дня подряд викасол и, после 3-дневного промежутка, еще 3 дня подряд. И уже 11/V, т. е. через 15 дней после первой и через 5 дней после последней дачи, наступило полное заживление, прочный рубец, и больной был выписан в строй. Этот случай был достаточно показательным для нас.

Второй пример. Больной Т—в, партизан, 1927 г. рожд. Осколочное ранение правой голени. Ранен 18/I-43 г. Поступил в наш госпиталь 3/III. На голени 2 раны: 15 × 3 см и 10 × 2,5 см, вяло гранулирующие, покрытые некротическим налетом. 20/III он впервые получает викасол, т. е. через 2 месяца после безуспешного лечения. Через 8 дней после трехдневной дачи викасола мы заметили сдвиг — рана уменьшилась почти наполовину. 20/IV одна рана совсем закрылась, а другая достигла размеров 1×1,2 см. Мы не могли этого больного выписать в строй, так как у него было повреждение периферических нервов; отпустили его домой.

Третий пример. Красноармеец Ш—м, ранен 2/I-43 г., поступил в наш госпиталь 4/III. Ожог плеча и надплечья, размер 10 × 15 см, раны на шее 7 × 6 см и на левом предплечье 7 × 1 см, вяло гранулирующие, не поддававшиеся обычным методам консервативного лечения. Получил витамин 4 дня подряд, затем, после 4-дневного промежутка, еще 3 дня подряд. Начали давать витамин только через 2 месяца и 23 дня после ранения. Быстро наступило заживление, и через месяц после последней дачи витамина раны зажили полностью.

Приведенные примеры, как и все остальные удачно закончившиеся случаи вяло гранулирующих и долго не заживающих ран, показали нам, что многие раны этой категории поддаются воздействию витамина K_3.

Следующая группа ранений, при которых совершенно ясна эффективность действия витамина K_3 или викасола — это свежие раны, покрытые более или менее чистыми грануляциями давности 3—4 недель. Мы стали лечить свежие раны витамином K_3 после того, как на первых двух группах — ранах с кровоточащими грануляциями и вяло гранулирующих ранах — мы получили хороший эффект. Правда, у нас тут нет вполне объективного критерия, ибо нам можно возразить, что свежие раны с хорошими грануляциями

быстро и хорошо заживают и без применения витамина K_3. Тем не менее бросается в глаза, что из 33 свежих ран — 27 быстро поддались заживлению прочным рубцом только под влиянием витамина K_3 или викасола, а 6 также хорошо зажили от применения этих препаратов наряду с другими обычными консервативными мероприятиями.

Вот два примера этой категории раненых.

Д—в, кр-ц, 1922 г. рожд., ранен 28/II-43 г. — множественное осколочное ранение ягодицы и мягких тканей крестцовой области. В наш госпиталь поступил 18/III с ранами, покрытыми вялыми грануляциями, размерами 6×5 см и $4 \times 2,5$ см. После 4-дневной дачи витамина K_3 25—28 марта раны стали заметно очищаться, уменьшаться в размерах. 25/IV больной выписан в строй.

П—в, ст. сержант, ранен 3/III-43 г. — осколочное ранение мягких тканей левого плеча. В наш госпиталь поступил 3/IV с обширной раной, занимавшей почти всю наружную поверхность плеча, покрытой чистыми грануляциями. Получил викасол 20—21/IV, т. е. через 1 месяц и 21 день после ранения, и уже 8/V — через 10 дней последней дачи викасола раны уменьшились до размеров $3,5 \times 1$ см, а 21 мая больной выписан в строй.

Мне кажется, мы имеем основание рекомендовать применение викасола для лечения свежих, хорошо гранулирующих ран небольшой давности, для ускорения срока заживления.

Наконец, последняя рубрика — ранения мягких тканей, сопровождающиеся повреждением костей, осложнившимся остеомиэлитом. Мы не ставим вопроса о лечении огнестрельных остеомиэлитов препаратом витамина K_3, потому что мы не представляем себе, чтобы какие бы то ни было лекарственные вещества могли быть полезны при этом осложнении. Мы применяем этот метод при остеомиэлитах в тех случаях, когда наряду с повреждением костей мы имеем обширную рану, хорошо или вяло протекающую. В этих случаях мы применяли 24 раза препарат. Понятно, что большого эффекта мы не могли получить, тем не менее в 11 случаях мы добились резкого уменьшения раны, улучшения ее состояния. Разумеется, что таких больных легче оперировать по поводу остеомиэлита, чем тех же больных с обширной раной. Вот примеры.

Больной Б—о; слепое осколочное ранение левой голени с повреждением малоберцовой кости. Ранен 18/XII-42 г., поступил к нам 4/III-43 г. с тремя ранами 15×2 см, 10×2 см и 6×3 см, последняя весьма кровоточащая. 20—22 марта, приблизительно через 3 месяца после ранения, получил витамин K_3 и уже 6 апреля, т. е. через 2 недели, раны зарубцевались, за исключением одной, уменьшившейся в размере до 12×1 см, а еще через неделю эта рана превратилась в свищ, и больной был готов для операции по поводу остеомиэлита в более благоприятных условиях, чем до применения витамина K_3.

С — н, кр-ц, 1923 г. рожд., ранен 17/I-43 г., — раздробление пяточной кости. К нам поступил 3/III-43 г., с обширными ранами в области пятки и голеностопного сустава, покрытыми обильно кровоточащими грануляциями. После получения витамина K_3

19—21 марта кровотечение из грануляций прекратилось, раны значительно уменьшились в размерах и 26/IV больной мог быть подвергнут секвестротомии.

Я не могу не остановиться на одном принципиально важном вопросе, который касается вяло гранулирующих, долго не заживающих ран, так же, как и свежих ран. Я имею в виду указания даже инструктивного характера, которые мы получаем в последнее время от органов здравоохранения относительно лечения долго или вяло заживающих ран. Нам говорят — не применяйте никаких консервативных средств, берите нож в руки, иссекайте рану и накладывайте вторичные швы. Если бы мы целиком и полностью следовали этой инструкции, то должен был бы отпасть вопрос о применении витамина K_3 и ряда других средств. У меня, как у хирурга, сразу возник вопрос — может быть мне нужно вообще отказаться от витамина K_3 при лечении этих ран? С другой стороны, возник вопрос — являются ли эти два метода — оперативный и консервативный — конкурирующими между собой, либо они друг друга дополняют? Вопрос черзвычайно важный. Мы пришли к заключению, что один метод совершенно не исключает другого.

Чтобы было ясно, разрешите продемонстрировать несколько примеров, которые позволили притти к такому заключению.

Больной, о котором я уже докладывал по другому поводу, имел 3 раны на передне-боковой поверхности голени, размерами 3,5 × 1,5 см, 2 × 1,5 см и 5 × 2 см; раны небольшие, но если бы мы хотели вырезать эти 3 раны, мы не нашли бы материала для закрытия дефекта. Вместе с тем, применение витамина K_3 привело к заживлению. Следовательно, большое количество ран является противопоказанием для их иссечения.

Л—в, кр-ц, 1922 г. рожд., ранен 31/XII-42 г., поступил к нам 11 марта. Множественное осколочное ранение мягких тканей грудной клетки, всего 12 ран. Из них 3 были одинакового размера — 11 × 1,5 см, одна 10 × 3 см и другие — меньше. Раны вялые. За иссечение 12 ран мы не могли взяться. На 4-й день после поступления мы ему дали витамин K_3 в обычной дозе, а затем повторили дачу еще 2 раза в положенные сроки. Раны стали быстро уменьшаться в размере, часть совершенно зажила. Осталась одна рана, тоже уменьшившаяся в размере, которую я счел возможным иссечь с последующим наложением шва. 30-го марта рана была иссечена, и 25-го апреля больной был отправлен в строй. В этом случае витамин не конкурировал с иссечением раны, а дополнил оперативный метод.

М—н, кр-ц, 1922 г. рожд., ранен 30/I-43 г., поступил к нам 3/IV с большой раной на передней поверхности бедра — 20 × 10 см. Дали витамин K_3 44 раза и затем еще 3 раза. Вскоре после приема этого препарата рана значительно уменьшилась. Мы предложили больному иссечение раны, от которого он категорически отказался. Затем, когда он согласился на операцию, мы не могли его оперировать по причинам, от нас не зависевшим. 28 апреля, через 3 недели после последней дачи витамина K_3, рана сама по себе зарубцевалась, и больной был выписан в строй.

Я думаю, что если бы мы ему иссекли этот рубец после того, как он дал согласие, то восстановление полной боеспособности не наступило бы в более короткий срок.

Мы, конечно, должны иссекать раны, но этот метод ни коим образом не конкурирует с лечением витамином K_3. Витамин K_3 подготавливает, я бы сказал, больного к иссечению раны; рана из большой становится меньшей и легче поддается иссечению.

Конечно, в своей работе мы должны были заинтересоваться и количеством протромбина, и скоростью свертываемости крови, и флорой раны, и пр. В последнее время мы занялись подробным изучением изменений в крови и в ранах, наступающих под влиянием действия викасола. Наш материал еще недостаточен для того, чтобы его опубликовать. Я могу предварительно только сообщить, что викасол действует положительно, независимо от количества протромбина, и что при замедленной свертываемости крови в 5—6 минут, после приемов викасола скорость свертываемости падает до нормы в 2—3 минуты.

На основании наших клинических наблюдений я позволю себе сделать следующие выводы.

1. Раны с кровоточащими грануляциями безусловно поддаются действию витамина K_3 и викасола.

2. Свежие неглубокие раны в громадном большинстве случаев под влиянием витамина K_3 и викасола быстро заживают прочным рубцом.

3. Вяло гранулирующие и долго не заживающие раны нередко быстро заживают под влиянием витамина K_3 и викасола; часть из них не поддается действию этих препаратов, а иногда рубец получается непрочным.

4. В ряде случаев витамин K_3 и викасол являются предварительным методом лечения, подготовляющим к иссечению раны с последующим швом.

5. В случаях огнестрельных остеомиэлитов с обширными ранами витамин K_3 и викасол значительно уменьшают величину ран и ускоряют подготовку к операции.

6. От приема витамина K_3 и викасола никаких побочных явлений не наблюдается.

7. Викасол по своему действию равноценен спирторастворимому витамину K_3, но проще в употреблении, а потому применение его предпочтительнее, чем спирторастворимого витамина K_3. Таким образом, викасол, предложенный академиком А. В. Палладиным, является ценным вкладом в дело лечения ран.

В заключение должен выразить благодарность научному сотруднику Института Биохимии Украинской Академии Наук, кандидату биологических наук тов. Б. И. Хайкиной за неизменное участие в проведенной работе.

Профессор И. С. КОГАН

ВИТАМИН K_3 (МЕТИЛ-НАФТОХИНОН), ЕГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОЕ И РЕГЕНЕРАТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Из госпитально-хирургической клиники (зав. - проф. И. С. Коган) Киевского Медицинского Института (директор - Л. И. Медведь) и N-ского эвакогоспиталя (начальник — военврач 1 ранга А. М. Тетельман), Челябинск.

Биологические методы лечения ран, как и различных инфекционных процессов тканей и полостей, приобретают широкие права гражданства в современной хирургии. Особенно глубоко интересуют хирургов два основных процесса, имеющих, с одной стороны, прямую взаимозависимость, а с другой — большое влияние на исход ранения или повреждения. Это процессы регенерации и гемостаза.

Если со времени Моршана морфология заживления ран получила свое прочное обоснование, то процесс этот, с точки зрения патофизиологии, химии и функции, достаточное освещение получил только в последнее десятилетие, а некоторые стороны его продолжают изучаться и в настоящее время (Легру, Чайн, Мельно, Гирголав, Руфанов и др.).

Травма во всех ее проявлениях заживает как один из видов воспалительного процесса вне зависимости — будет ли он асептическим или протекает по типу инфекционного воспаления, вызванного бактериальной инвазией. Процессы пролиферативные, реконструктивные и реставрационные, ему присущие, совершаются в коллоидной среде и представляют различные степени перехода от гидратации к дегидратации, в зависимости от фазы раневого процесса.

Исследования акад. А. В. Палладина[10]) и его сотрудников, установившие возможность с помощью синтетического аналога витамина К метил-нафтохинона, названного акад. Палладиным витамином K_3, останавливать различные паренхиматозные кровотечения при нормальном содержании протромбина в крови и ускорять заживление ран, побудили нас применять витамин K_3 при различных кровотечениях и для ускорения заживления ран.

В процессе заживления одно обстоятельство остается незыблемым — это зависимость между гемостазом и регенерацией. Это положение явилось и для нас исходным в построении предприня-

[10]) Медицинский работник, 1942 г.

того наблюдения. Мы полагаем, что формулировка С. С. Гиргалава, определившая и установившая факт, что прекращение кровотечения является необходимым условием для начала заживления, является совершенно правильной. При продолжающемся кровотечении невозможно ожидать новообразования ткани, характерной для начала заживления.

Отсюда мы выводили обоснования к применению витамина K_3 и определяли время и количество приемов.

У нас создается впечатление, что возможность применения витамина K_3 несколько шире, чем это было указано в инструкции, составленной акад. Палладиным в начале 1942 г.

Мы применяли витамин K_3 (метил-нафтохинон) производства Уфимского Витаминного завода, предоставленный нам акад. Палладиным. Применяли витамин, согласно указанию акад. Палладина, перорально в спиртовом растворе, по 10 мг, в среднем, в день.

На основании имеющегося у нас опыта мы полагаем, что применять его следует, строго учитывая фазы раневого процесса. Мы придерживались следующего принципа: для ускорения заживления ран, особенно свеже-инфицированных, витамин K_3 следует давать в первые три дня с целью стойкого гемостаза и ускорения начала процесса регенерации. Второй курс начинать через 7—8 дней, когда определилась уже вторая фаза раневого процесса, т. е. фаза дегидратации. Таким образом, мы ускоряли пластические процессы, происходящие в ране.

Совершенно понятно, что, в случаях кровотечений из тканей, или паренхиматозных органов, мы давали метил-нафтохинон, не удлиняя времени между 2 и 3-м курсом больше, чем на 2—3 дня.

Высказанными положениями, понятно, не исчерпываются границы и система применения витамина K_3. Мы пользовались однократным приемом его, главным образом, с целью предупреждения кровотечений перед операцией у холемичных и ослабленных больных и раненых. Мы применяли его концентрированно также и при вторичных кровотечениях, где показания к применению метил-нафтохинона не подлежат никакому сомнению.

Мы считаем уместным предупредить, что применение любых гемостатических средств при кровотечениях, связанных с нарушением стенок крупных сосудов, как правило, не дает никакого эффекта; в этих случаях требуется хирургический гемостаз.

Эти вопросы уже достаточно представлены были на 5-м Международном Конгрессе Хирургов в докладах Аллесандри и Гудман и на 31-м Конгрессе французских хирургов работами Лериша, Мура и английского хирурга Мекензи.

Применение витамина K_3 полностью показано при вторичных кровотечениях, начиная от значительных грануляционных геморрагий и кончая вторичными септическими кровотечениями.

Вторичные кровотечения, к сожалению, не являются редкостью в условиях лечения массовой военной травмы и не случайно профессор Ф. М. Плоткин в своей статье «Поздние кровотечения в инфицированных ранах» цитирует слова Лериша, сказанные им в конце 1940 года: «мы безусловно вскоре увидим снова эти удру-

чающие вторичные кровотечения, которые были такими обычными на определенном этапе прошлой войны». К сожалению, эти слова оправдались, хотя и в значительно меньшей степени, чем в прошлые войны. Широкое первичное иссечение ран, применяемое в нашей армии, значительно снизило количество септических случаев и вторичных кровотечений, связанных с ними.

В этом отношении тревожными остаются все случаи с длительными гнойными процессами, которые в известном проценте все же дают вторичные кровотечения.

Протеолитические ферменты, образующиеся в ране, как продукт секреции нейтрофильных полинуклеаров, играют свою разрушительную роль в отношении стенок кровеносных сосудов. Под влиянием протеолитических ферментов сосудистая стенка теряет свою эластичность — начинает уступать кровяному давлению, в силу чего вначале образует выпячивание, а затем узуры. В этих условиях повысить регенераторные свойства тканей, при одновременном увеличении протромбина в крови, значит, по нашему мнению, снизить возможности для вторичного кровотечения, с одной стороны, и добиться в ряде случаев прекращения его, с другой. В нашем исследовании мы не выходили за границы тех требований, которые можно предъявить к изучаемому нами препарату.

В настоящее исследование вошло 52 случая систематически изученных больных и раненых, из которых 21 случай находился в заведываемой нами госпитально-хирургической клинике и 31 случай — в эвакогоспитале N (нач. — военврач 1 ранга А. М. Тельман).

Кроме систематических наблюдений над больными и ранеными мы приняли к изучению следующие тесты:

1) клиническая эффективность;
2) определение скорости свертывания крови;
3) продолжительность кровотечения;
4) ретракция сгустка;
5) определение протромбина по методу Квика;
6) скорость свертывания крови в секундах по Квику;
7) изучение «слепков» ран по Покровской.

Биохимическая часть нашего исследования производилась сотрудником клиники О. В. Фастюченко. При изучении «слепков» ран в динамике нашей основной целью являлось наблюдение за процессами регенерации, с одной стороны, и за оживлением факторов клеточной защиты — с другой. Изучение в таком разрезе является настолько же новым, насколько и интересным.

Покровская и Макаров установили значение изучения раневого экссудата, как показателя регенерации. Левинсон и Скадовская-Строганова дополнили их данные изучением клеточного состава гноя. При постановке нашего исследования у нас не возникало сомнений, что изучение цитологии раневого экссудата, количественного отношения нормальных и дегенерирующих клеток может служить объективным показателем влияния на заживление после применения витамина K_3. То же самое можно отнести и к изучению фагоцитоза в ране, как показателю

№№ пп.	Фамилия	До приема витамина K_3: Дата	Метод Квика: % протромбина	Метод Квика: скорость свертывания в сек.	Ретракцион. реакция в сгустках	Длительность кровотеч. в мин.	Метод Мас и Магро: скор. сверт. в мин.	После первичного курса: Дата	Метод Квика: % протромбина	Метод Квика: скорость сверт. в секундах	Ретракцион. реакция в сгустках	Длительн. кровотеч. в мин.	Метод Мас и Магро: скор. сверт. в мин.	После вторичного курса: Дата	Метод Квика: % протромбина	Метод Квика: скорость сверт. в сек.	Ретракцион. реакц. в сгустках	Длит. кровотечения в минут.	Метод Мас и Магро: скор. сверт. в мин.
1	П...к	19 IV	69%	40	+	4	14	24 IV	71%	35	+++	2	8	27/IV	100%	20	+++	2	6
2	Ч...а	—	71%	35	++	2	8	—»—	выписана										
3	Р...н	—	71%	35	+++	2	12	—»—	83%	30	++	2	10	»	100%	25	++++	2	7
4	У...ев	22 IV	55%	45	+	[illegible]		27 V	кровь не исследовалась					клинически разное улучшение					
5	О...а	29 IV	83%	30	+++	3	8	3 V	100%	25	+++	2	6						
6	Б...р	—»—	100%	25	+++	2	6	—»—	100%	20	+++	1	5						
7	Д...к	—»—	100%	25	+++	2	6	—	100%	20	+++	1	6						
8	Н...ч	—»—	62%	40	+++	4	16	—»—	71%	35	+++	2	11	7 V	83%	30	+++	2	9
9	О...ч	—»—	55%	45	+	20	19	»	83%	30	++	15	8	»	83%	30	++	4	13
10	Ш...в	3 V	62%	40	++	4	13	7 V	71%	35	++	1	8						
11	О...ко	—»—	71%	35	+	2	9	»	83%	30	++	3	13						

борьбы организма и его тканей с инфекцией, как показателю состояния факторов клеточной защиты. Этими положениями обосновывается предпринятое нами изучение «слепков» раны.

Госпитальная хирургическая клиника имеет материал в 21 случай, где применялся метил-нафтохинон под контролем изучаемых тестов. Случаи эти могут быть разбиты следующим образом:

1) кровотечения из мягких тканей — 2 случая
2) легочные кровотечения — 3 »
3) желудочные кровотечения — 3 »
4) кровотечения при повреждении кости — 2 »
5) внутрибрюшные кровотечения — 5 »
6) задержка регенерации — 6 »

Таким образом, из приведенных данных видно, что 15 раз витамин K_3 был применен с целью гемостаза и 5 раз для оживления процессов регенерации. На основании наших наблюдений мы можем отметить, что в подавляющем количестве случаев гемостатический эффект наблюдался ясно выраженным. В ряде случаев он наступал только после второго курса.

Кстати, у нас создается впечатление, что дозы витамина K_3 могут быть без риска несколько увеличены, и приемы его могут производиться несколько чаще.

Что же касается влияния метил-нафтохинона на регенерацию ран, то материал нашей клиники еще очень невелик и неоднороден, в силу чего, окончательно высказаться мы не можем. Случаи, проведенные нами в госпитале, будут разобраны ниже.

Гемостатический же эффект в ряде случаев был исключительно демонстративным. Для клинициста разбор отдельных случаев часто не менее поучителен, чем и хорошее лабораторное исследование. Привожу две выдержки из историй болезней:

Больной У—в, история болезни № 1803. Поступил в госпитальную хирургическую клинику по поводу проникающего осколочного ранения грудной клетки, осложненного гемопневмотораксом. Через час после ранения оказана хирургическая помощь в виде иссечения тканей, удаления осколков ребра, зашивания стенок грудной клетки. Кожная рана оставлена открытой. На 12-й день после ранения обильное легочное кровотечение и кровотечение из грануляций раны. Произведена тампонада кровоточащих грануляций раны; кровотечение не прекращается в течение 2-х часов. Дали внутрь витамин K_3. Через час кровотечение прекратилось. На 7—8 день вторичный курс витамина K_3; отмечается, что бледные, вялые ткани по периферии раны заметно оживают, начинается энергичная эпителизация.

Второй случай: больной П...к, кореец, грузчик, 37 лет; история болезни № 1878. Поступил в госпитальную клинику по поводу размозжения левой стопы. Произведена ампутация — культя не зашивалась. На 5-й день профузное кровотечение из культи.

Применена повторная тугая тампонада; кровотечение продолжается в течение 20 часов; больному дан витамин K_3; через 2 часа кровотечение прекратилось. Витамин дается еще 3 дня подряд; кровотечение не повторяется, в дальнейшем гладкое заживление. Оба случая очень демонстративны.

Клиника, однако, не ограничивалась учетом клинического эффекта по изучению витамина K_3, а производила ряд лабораторных

№№ пп.	Фамилия	До приема витамина K_3						По	
			Метод Квика				Метод Мас и Магро		Метод
		Дата	% протромбина	скорость свертывания в сек.	Ретракцион. реакция в сгустках	Длительность кровотеч. в мин.	скор. сверт. в мин.	Дата	% протромбина
1	П к	19.IV	69%	40	+	4	14	24/IV	71%
2	Ч а		71%	35	++	2	8	»	в
3	Р ч		71%	35	++	2	12	»	83%
4	У ев	22.IV	55%	45	+			27.V	кровь
5	О а	29.IV	83%	30	++	3	8	3/V	100%
6	Б р	»	100%	25	++	2	6	»	100%
7	Д к	»	100%	25	+++	2	6		100%
8	Н ч	»	62%	40	++	4	16	»	71%
9	О ч	»	55%	45	+	20	19	»	83%
10	Ш в	3.V	62%	40	++	4	13	7.V	71%
11	О ко	»	71%	35	++	2	9	»	83%

борьбы организма и его тканей с инфекцией, как показателю состояния факторов клеточной защиты. Этими положениями обосновывается предпринятое нами изучение «слепков» раны.

Госпитальная хирургическая клиника имеет материал в 21 случай, где применяли метил-нафтохинон под контролем изучаемых тестов. Случаи эти могут быть разбиты следующим образом:

1) кровотечения из мягких тканей — 2 случая
2) легочные кровотечения — 3 »
3) желудочные кровотечения — 3 »
4) кровотечения при повреждении кости — 2 »
5) внутрибрюшные кровотечения — 5 »
6) задержка регенерации 6 »

Таким образом, из приведенных данных видно, что 15 раз витамин K_3 был применен с целью гемостаза и 5 раз для оживления процессов регенерации. На основании наших наблюдений мы можем отметить, что в подавляющем количестве случаев гемостатический эффект наблюдался ясно выраженным. В ряде случаев он наступал только после второго курса.

Кстати, у нас создается впечатление, что дозы витамина K_3 могут быть без риска несколько увеличены, и приемы его могут производиться несколько чаще.

Что же касается влияния метил-нафтохинона на регенерацию ран, то материал нашей клиники еще очень невелик и неоднороден, в силу чего, окончательно высказаться мы не можем. Случаи, проведенные нами в госпитале, будут разобраны ниже.

Гемостатический же эффект в ряде случаев был исключитель-

[По]сле первичного курса				После вторичного курса					
[Метод] Квика			Метод Мас и Магро		Метод Квика				Метод Мас и Магат
скорость сверт. в секундах	Ретракцион. реакция в сгустках	Длительн. кровотеч. в мин.	скор. сверт. в мин.	Дата	% протромбина	скорость сверт. в сек.	Ретракцион. реакц. в сгустках	Длит. кровотечения в минут.	скор. сверт. в мин.
35	÷÷	2	8	27 IV	100%	20	÷÷÷	2	6
ы п и с а н а									
30	÷÷÷	2	10	»	100%	25	÷÷÷	2	7
не исследовалась					клинически разное улучшение				
25	÷÷÷	2	6						
20	÷÷÷	1	5						
20	÷÷÷	1	6						
35	÷÷÷	2	11	7 V	83%	30	÷÷÷	2	9
30	÷÷	15	8	»	83%	30	÷÷	4	13
35	÷÷	1	8						
30	÷÷	3	13						

но демонстративным. Для клинициста разбор отдельных случаев часто не менее поучителен, чем и хорошее лабораторное исследование. Привожу две выдержки из историй болезней:

Больной У—в, история болезни № 1803. Поступил в госпитальную хирургическую клинику по поводу проникающего осколочного ранения грудной клетки, осложненного гемопневмотораксом. Через час после ранения оказана хирургическая помощь в виде иссечения тканей, удаления осколков ребра, зашивания стенок грудной клетки. Кожная рана оставлена открытой. На 12-й день после ранения обильное легочное кровотечение и кровотечение из грануляций раны. Произведена тампонада кровоточащих грануляций раны; кровотечение не прекращается в течение 2-х часов. Дали внутрь витамин K_3. Через час кровотечение прекратилось. На 7—8 день вторичный курс витамина K_3: отмечается, что бледные, вялые ткани по периферии раны заметно оживают, начинается энергичная эпителизация.

Второй случай: больной П—к, кореец, грузчик, 37 лет; история болезни № 1878. Поступил в госпитальную клинику по поводу разможжения левой стопы. Произведена ампутация — культя не зашивалась. На 5-й день профузное кровотечение из культи.

Применена повторная тугая тампонада; кровотечение продолжается в течение 20 часов; больному дан витамин K_3; через 2 часа кровотечение прекратилось. Витамин дается еще 3 дня подряд; кровотечение не повторяется, в дальнейшем гладкое заживление. Оба случая очень демонстративны.

Клиника, однако, не ограничивалась учетом клинического эффекта по изучению витамина K_3, а производила ряд лабораторных

исследований, которые дали возможность создать свое убеждение в гемостатическом влиянии препарата. Для иллюстрации приводим данные, полученные в последней группе у 11-ти больных. (Таблица № 1).

В таблице представлены различные по своему характеру заболевания и тесты, которые исследованы в динамике на протяжении 2-х курсов применения витамина K_3. Из таблицы с полной очевидностью можно вывести:

1. Во всех случаях, где первоначально до приема витамина K_3 было пониженное количество протромбина, после приема витамина K_3 отмечается закономерное нарастание его.

2. Устанавливается, что под влиянием метил-нафтохинона сокращается время свертывания крови, выраженное в секундах (по Квику).

3. Сокращается время свертывания крови, определенное по методу Мас и Магро.

4. Уменьшается время длительности кровотечения.

5. Улучшаются показатели ретракции сгустка.

Все перечисленное с совершенной ясностью говорит в пользу гемостатического действия метил-нафтохинона, и, что особенно важно отметить, улучшение основных показателей шло параллельно с клиническим успехом.

Во второй группе наших исследований представлены результаты применения витамина K_3 у 31 раненого, леченных нами в эвакогоспитале. Эти наши случаи следует разбить на 3 группы:

1) применение с целью гемостаза — 4 случая
2) применение с целью оживления регенерации — 13 »
3) профилактически для уменьшения кровотечений во время операций — 14 »

Следует отметить, что в 2-х случаях кровотечений из грануляций из группы № 1 витамин K_3 давался с целью гемостаза при ранении крупных артериальных стволов (бедренная артерия), со значительным дефектом стенки. Совершенно ясно, что в таких случаях эффекта не было и быть не могло; дело закончилось перевязкой сосуда.

Уместно напомнить, что ни к какому методу и средству нельзя предъявлять требований безотказности во всех случаях, а тем более тогда, когда анатомические разрушения предопределяют явную невозможность терапевтического эффекта.

В случаях паренхиматозных и легочных кровотечений метил-нафтохинон оказывался эффективным при лечении поздних легочных кровохарканий. Для иллюстрации приводим случай позднего кровохаркания при ранении грудной клетки у раненого В—л из эвакогоспиталя N.

15/VII-1942 г. осколком снаряда получено ранение. Раздробление правой ключицы и слепая рана легкого. В момент ранения кровохаркание, а затем до 15/VIII, т. е. в течение месяца кровохаркания не было. Внезапно появилось обильное выделение мокро-

ты, окрашенной кровью, продолжавшееся три дня. Применено лечение витамином $К_3$; кровохаркание прекратилось; дальнейшее гладкое течение.

Что касается группы в 14 человек, у которых витамин $К_3$ применялся профилактически с целью уменьшения кровотечения при операции, то, к сожалению, возможность пользования объективными тестами была ограничена, и приходится считаться с субъективными впечатлениями хирургов, утверждающих, что кровотечение из тканей, видимо, уменьшается.

Значительный интерес представляет вторая группа в 13 чел., у которых применялся метил-нафтохинон в случаях задержки регенерации.

Следует отметить, что хирурги госпиталя не всегда выбирали подходящие для лечения случаи. Так, сплошь и рядом, это были старые, стойкие остеомиэлиты, длительно не заживающие свищи, рубцы, язвы, порочные культи и т. д. Понятно, что в этих случаях клинический эффект не всегда мог быть получен, тем более, что многие раненые нуждались в хирургическом лечении, от которого применение витамина $К_3$ никого и никогда не освобождало.

В этой группе раненых заслуживает особенного внимания один установленный нами факт. Под влиянием применения метил-нафтохинона значительно нарастает фагоцитоз в месте ранения. Установленный факт увеличения количества фагоцитирующих гранулоцитов — это значительный фактор в регенерации ран, мимо которого пройти нельзя. Факторы клеточной защиты в этих условиях играют важнейшую роль. Для иллюстрации приводим следующую таблицу № 2:

Таблица № 2

№№ п. п.	Фамилии раненых	Количество фагоцитирующих гранулоцитов на 100: до применения витамина $К_3$	после 1-го курса	после 2-го курса
1	Р-н	10	45	80
2	П-в	30	50	70
3	Ли	30	50	60
4	Г-н	50	80	

Из приведенного с совершенной четкостью устанавливается факт нарастания фагоцитирующей способности гранулоцитов под влиянием витамина $К_3$.

В заключение следует отметить, что работы по изучению метил-нафтохинона находятся в начале своего развития. Обстановка Великой Отечественной войны и интересы обороны Родины требуют от нас быстрого решения вопросов о пригодности средств для более эффективного лечения раненых.

Широкие лабораторные и клинические исследования, несомнен-

но, углубят многие детали и уточнят как показания, так и механизм действия изучаемого препарата.

Однако то, что добыто в отношении витамина K_3 и в настоящее время дает нам полное право утверждать, что рекомендуемый академиком А. В. Палладиным для борьбы с паренхиматозными кровотечениями и для лечения ран витамин K_3 (метил-нафтохинон) обладает выраженными гемостатическими свойствами, в положительном смысле влияет на процессы регенерации, а следовательно — должен найти себе заслуженное применение как на путях санитарной эвакуации раненых, так и в тыловых госпиталях, как в стационарной практике различных лечебных заведений, так и в амбулаторной сети системы Наркомздрава.

Б. И. КИМЕЛЬМАН

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТМОРОЖЕНИЙ ВИТАМИНОМ K_3

Из N-ского сортировочного Эвакогоспиталя (нач.-военврач II ранга А. К. Тейтель, ведущий хирург — Б. И. Кимельман), г. Уфа

Витамин K_3 (метил-нафтохинон) в нашем госпитале прочно вошел в арсенал медикаментозных кровоостанавливающих средств, а также как средство для лечения длительно не заживающих ран.

Наряду с применением витамина K_3 при повторных кровотечениях септического происхождения, при подготовке больных перед оперативным вмешательством по поводу аневризма или других операций, связанных с большой кровопотерей, витамин K_3 был применен нами также для лечения отморожений (четвертой степени) конечностей, как подготовительный этап к оперативному вмешательству и как метод лечения длительно не заживающих ран после отморожения.

С целью предупреждения послеоперационных кровотечений при ампутации по поводу отморожения витамин K_3 был применен (перорально в спиртовом растворе) в 46 случаях. С лечебной целью при длительно не заживающих ранах был применен в шести случаях. Цель оперативного вмешательства заключалась в том, чтобы сократить срок пребывания больного в госпитале и создать выносливую культю и пригодную для будущей функции.

Методика оперативного вмешательства, принятая в нашем госпитале, заключается в ампутации пораженного отморожением отдела стопы выше линии демаркации на 0,5 см. с последующим наложением глухого шва; рана предварительно присыпается белым стрептоцидом.

При заживлении раны первичным натяжением, больной выписывается из госпиталя через 4—6 недель после операции с удовлетворительной функцией конечности.

В случаях, когда послеоперационная рана нагнаивается, сроки лечения удлиняются, а функциональные качества культи ухудшаются.

Причинами нагноения послеоперационной раны являются:

1) инфицированные раны;
2) распад оставшихся пораженных тканей в ране;
3) нагноение излившейся крови после операции.

Если первые две причины нагноения зависят от ряда обстоятельств, то образование послеоперационной гематомы с последующим ее нагноением может быть предупреждено тщательным гемостазом и приемом внутрь витамина K_3.

Сопоставляя результаты заживления ран у больных, которым был применен витамин K_3, с другой группой больных, оперированных по тому же поводу и тем же методом, но без витаминизации, мы приходим к выводу, что благодаря применению витамина K_3 нагноение в послеоперационных ранах снижается на 15%.

Эффективность применения витамина K_3 при оперативном лечении отморожений

С применением витамина K_3		Без применения витамина K_3	
Количество случаев	% заживления первичным натяжением	Количество случаев	% заживления первичным натяжением
46	85%	32	70%

В особую группу выделены больные в количестве 6 человек с большой раневой поверхностью после отторжения некротических участков или некротомии. Этим больным в госпиталях передового района была произведена операция некротомии омертвевших участков стоп дистальнее линии демаркации на 1—2 см. Такие раны не зашиваются и их заживление протекает по типу вторичного натяжения «per granulationem».

Такие раны представляют собой большую гранулирующую поверхность, равную диаметру ампутированной стопы.

Процесс заживления такой раны затягивается на весьма длительный срок. Наличие инфекции и распада некротических тканей в ране является причиной воспалительного процесса, как в ране, так и в окружающих тканях.

Грануляционная ткань постоянно прогрессирует в своем росте, а явления ее регресса, т. е. превращение грануляционной ткани в рубцовую крайне замедленно; этому превращению мешает чрезмерная васкуляризация грануляционных тканей.

Применяя витамин K_3 у данной группы больных, мы наблюдали следующие явления: превращение грануляционной ткани в рубцовую происходило значительно быстрее по сравнению с теми больными, коим витамин K_3 не применялся. Под влиянием витамина K_3 изменялся и самый вид раны, а именно значительно быстрее отторгались некротические участки, гнойные выделения уменьшались. Общее состояние больных также значительно улучшалось.

Лабораторные исследования крови у больных после отморожения показали, что количество протромбина в крови у них часто

понижено, чем и обусловлено пониженная свертываемость крови и повышенная кровоточивость пораженных тканей.

Повышение свертываемости крови изменяет биологические процессы в ране. Постоянные прогрессивные явления в ране, выражающиеся в чрезмерном разрастании грануляций, замедляют ее заживление.

Под влиянием витамина K_3 процесс превращения грануляционной ткани в рубцовую ускоряется, чем сокращаются сроки заживления ран.

Витамин K_3, благодаря своему специфическому физиологическому действию, заключающемуся в повышении свертываемости крови, а при длительно не заживающих ранах в ускорении их заживления, является весьма ценным препаратом, могущим сыграть большую роль в деле ускорения лечения раненых бойцов Красной Армии.

Проф. С. В. МИХАЙЛОВСКИЙ

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ВИТАМИНА «К» В ОТОЛАРИНГОЛОГИИ

Из Биохимического Института Академии Наук УССР (директор—академик А. В. Палладин) и из клиники болезней уха, горла, носа Башмединститута (директор — проф. С. В. Михайловский, Уфа)

В отоларингологии при оперативном вмешательстве как в полости носа, анатомически чрезмерно богато снабженной сосудами, так и в полости глотки, находящейся в близком соседстве с крупным сосудистым пучком, возможны значительные геморрагии, оставляющие надолго явления острой анемизации организма. Особенно это относится к полной ануклеации небных миндаликов — к тонзиллэктомии, где вследствие геморрагии нередко имеют место даже летальные исходы.

Так, Klotz в своей работе приводит 60 смертельных случаев при операции на миндаликах. Ричард только в американской литературе нашел 50 тяжелых кровотечений после тонзиллектомий с летальным исходом в 19-ти случаях: Бейле отмечает 35 смертельных случаев от геморрагий в связи с тонзиллэктомией в одном только штате Огайо за один год. Он же и Фред, интересуясь вопросом о частоте смертельных исходов, опросил 350 отоларингологов, и оказалось, что на каждого тринадцатого отоларинголога был один смертельный случай вследствие кровотечения после тонзиллэктомии.

Как видно, операционные и послеоперационные геморрагии при хирургическом вмешательстве на миндаликах являются для отоларинголога постоянно неприятным осложнением, нередко угрожающим жизни больного.

Два крупнейших в Европе пропагандиста этой операции проф. Портман и Лапуж пишут в своей монографии так: «Если полная тонзиллэктомия всегда встречала и встречает еще и теперь многочисленных противников, то, надо признаться, она этому обязана именно геморрагиям».

Вполне понятно отсюда стремление найти метод профилактики геморрагий при тонзиллэктомиях. По этому вопросу в медицинской литературе имеется много различных предложений. Рекомендуется применение ряда химических средств, указывается ряд способов, повышающих биологическую способность организма к остановке кровотечений.

Диагноз	Всего больных	Пол		Возраст					Свертывание крови			
									До приема		После приема	
		М.	Ж.	До 20 лет	21–30	31–40	41–50	Старше 50 л.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.
Тонзиллэктомия	85	44	41	23	35	23	4	—	28	57	—	85
Носовые кровотечения	9	6	3	4	—	—	—	5	9	—	—	9
Проч. лар. операции	21	18	8	6	10	3	2	5	12	14	—	26

Диагноз	Количество тромбоцитов					Протромбин					Кровотечение							
	До приема		Не опред.	После приема		До приема		Не опред.	После приема		Во время операции				После операции			
	Сниж.	Норм.		Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.		Сниж.	Норм.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.
Тонзиллэктомия	47	39	8	47	30	21	18	46	3	36	26	36	18	5	78	3	—	4
Носовые кровотечения	6	3	—	5	4	4	5	—	—	9	—							
Проч. лар. операции	8	18	—	8	18	12	8	6	—	26	—	20	6	—	26			

Клиника уха, горла и носа Башкирского Мединститута, начав в 1942 г., по предложению акад. А. В. Палладина, применение при тонзиллэктомиях для предупреждения кровоточений витамина K_3 (метил-нафтохинона), собрала в настоящее время большой материал и испытала действие витамина K_3 при ряде других отоларингологических операций.

Витамин K_3, как и витамин K_1, при гипопротромбинемии доводит содержание протромбина до нормы и этим предупреждает геморрагии. Не с меньшим успехом, как показали исследования акад. А. В. Палладина, витамин K_3 применим и при кровотечениях, не связанных с гипопротромбинемией. Академиком А. В. Палладиным теперь синтезирован новый водорастворимый аналог витамина К, названный им «викасолом» и являющийся водорастворимым производным витамина K_3 (метил-нафтохинона). Отоларингологическая клиника Башкирского Мединститута провела недавно ряд наблюдений и над этим антигеморрагическим средством.

Результатами наблюдений над применением витамина K_3 в отоларингологической практике, произведенных мною вместе с ассистентом клиники, канд. мед. наук В. А. Смирновой, мы и считаем необходимым поделиться в данном сообщении.

Результаты этих наблюдений помещены в нижеприведенной таблице.

Из таблицы видно, что витамин K_3 применялся нами все-

Диагноз	Всего больных	Пол		Возраст					Свертывание крови				Количество тромбоцитов					Протромбин					Кровотечение							
									До приема		После приема		До приема			После приема		До приема			После приема		Во время операции				После операции			
		М.	Ж.	До 20 лет	21–30	31–40	41–50	Старше 50 л.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Не опред.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Не опред.	Сниж.	Норм.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.
Тонзиллэктомия	85	44	41	23	35	23	4	—	28	57	—	85	47	30	8	47	30	21	18	46	3	36	26	36	18	5	78	3	—	4
Носовые кровотечения	9	6	3	4	—	—	—	5	9	—	—	9	6	3	—	5	4	4	5	—	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—
Проч. лар. операции	21	18	8	6	10	3	2	5	12	14	—	26	8	18	—	8	18	12	8	6	—	26	—	20	6	—	26	—	—	—

Клиника уха, горла и носа Башкирского Мединститута, начав в 1942 г., по предложению акад. А. В. Палладина, применение при тонзиллэктомиях для предупреждения кровоточений витамина K_3 (метил-нафтохинона), собрала в настоящее время большой материал и испытала действие витамина K_3 при ряде других оториноларингологических операций.

Витамин K_3, как и витамин K_1, при гипопротромбинемии доводит содержание протромбина до нормы и этим предупреждает геморрагии. Не с меньшим успехом, как показали исследования акад. А. В. Палладина, витамин K_3 применим и при кровотечениях, не связанных с гипопротромбинемией. Академиком А. В. Палладиным теперь синтезирован новый водорастворимый аналог витамина К, названный им «викасолом» и являющийся водорастворимым производным витамина K_3 (метил-нафтохинона). Оториноларингологическая клиника Башкирского Мединститута провела недавно ряд наблюдений и над этим антигеморрагическим средством.

Результатами наблюдений над применением витамина K_3 в оториноларингологической практике, произведенных мною вместе с ассистентом клиники, канд. мед. наук В. А. Смирновой, мы и считаем необходимым поделиться в данном сообщении.

Результаты этих наблюдений помещены в нижеприведенной таблице.

Из таблицы видно, что витамин K_3 применялся нами все-

Диагноз	Всего больных	Пол		Возраст					Свертывание крови				Количество тромбоцитов					Протромбин					Кровотечение							
									До приема		После приема		До приема			После приема		До приема			После приема		Во время операции				После операции			
		М.	Ж.	До 20 лет	21—30	31—40	41—50	Свыше 50 л.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Не опред.	Сниж.	Норм.	Сниж.	Норм.	Не опред.	Сниж.	Норм.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.	Отсут.	Незначит.	Умерен.	Значит.
Тонзиллэктомия	85	44	41	23	35	23	4	—	28	57	—	85	47	30	8	47	30	21	18	46	3	36	26	36	18	5	78	3	—	4
Носовые кровотечения	9	6	3	4			—	5	9	—	—	9	6	3		5	4	4	5	—		9	—				—	—	—	—
Пров. лар. операции	21	18	8	6	10	3	2	5	12	14	—	26	8	18	—	8	18	12	8	6	—	26	—	20	6	—	26	—	—	—

Клиника уха, горла и носа Башкирского Мединститута, начав в 1942 г., по предложению акад. А. В. Палладина, применение при тонзиллэктомиях для предупреждения кровоточений витамина K_3 (метил-нафтохинона), собрала в настоящее время большой материал и испытала действие витамина K_3 при ряде других отоларингологических операций.

Витамин K_3, как и витамин K_1, при гипопротромбинемии доводит содержание протромбина до нормы и этим предупреждает геморрагии. Не с меньшим успехом, как показали исследования акад. А. В. Палладина, витамин K_3 применим и при кровотечениях, не связанных с гипопротромбинемией. Академиком А. В. Палладиным теперь синтезирован новый водорастворимый аналог витамина K, названный им «викасолом» и являющийся водорастворимым производным витамина K_3 (метил-нафтохинона). Отоларингологическая клиника Башкирского Мединститута провела недавно ряд наблюдений и над этим антигеморрагическим средством.

Результатами наблюдений над применением витамина K_3 в отоларингологической практике, произведенных мною вместе с ассистентом клиники, канд. мед. наук В. А. Смирновой, мы и считаем необходимым поделиться в данном сообщении.

Результаты этих наблюдений помещены в нижеприведенной таблице.

Из таблицы видно, что витамин K_3 применялся нами все-

го в 120 случаях, из них в 85 случаях на больных, оперированных по поводу хронического тонзиллита, в 26-ти случаях при других операциях (при радикальной операции уха, при операциях на придаточных полостях носа, при фибромах носоглотки) и в 9-ти случаях при носовых кровотечениях.

Витаминизация проводилась в течение трех дней до операции. Больной получал ежедневно per os 1 куб. см 1% спиртового раствора витамина K_3 (т. е. 10 мг) производства Уфимского Витаминного завода. До витаминизации и по окончании ее у больного производился ряд анализов: определялся морфологический состав крови, производился по способу Фонио подсчет тромбоцитов, определялись скорость свертывания крови (по методу Бюркера и Мас-Магро) и содержание в ней протромбина (по методу Квика) и производилась реакция оседания эритроцитов по Панченко. Исследования крови на содержание протромбина и определение скорости свертывания (частично) производила ст. научный сотрудник Института Биохимии, канд. биолог. наук Р. Й. Лирцман, а остальные анализы — зав. лабораторией клиники, врач Р. В. Городисская.

Анализы эти показывают, что до витаминизации свертываемость крови была снижена в 48% случаев. Приемом витамина K_3 удавалось достичь нормальной скорости свертывания во всех случаях.

Содержание протромбина до приема витамина K_3 было ниже нормального в 55% случаев. Витамин K_3 доводил содержание протромбина до нормального почти во всех случаях, за исключением трех, где количество протромбина тоже повысилось, хотя и не дошло до нормы.

Какого-либо влияния витамина K_3 на количество тромбоцитов на основании нашего материала нам отметить не удалось. Сниженное количество тромбоцитов, наблюдавшееся в 62% случаев, сохранялось таким же и после витаминизации.

Останавливаясь на кровотечениях во время операций, необходимо сказать, что мы наши случаи в этом отношении разделили на 4 — группы: 1) кровотечение совершенно отсутствовало, 2) было незначительным, 3) умеренным и 4) значительным. Следует сказать, как отмечает проф. Преображенский в своей работе «К вопросу о причинах кровотечений вследствие тонзиллэктомий», что в оценке степени кровотечений бывает много субъективизма и интенсивность геморрагий расценивается различными авторами по разному. Вот почему так пестра статистика тяжелых кровотечений вследствие тонзиллэктомий, дающая колебание цифр от 0,1% до 10%. Наша оценка интенсивности геморрагий при тонзиллэктомиях была в высшей степени строгой. Если под значительным кровотечением разумеется кровотечение, угрожающее жизни, когда предпринимается ряд мер в виде наложения зажима Микулича, в виде сшивания небных дужек и другие мероприятия, вплоть до перевязки сонной артерии, то уже одно то, что мы ни в одном из наших случаев после витаминизации не прибегали ни к одному из вышеперечисленных методов остановки кро-

вотечений, говорит о нашей строгой оценке степени геморрагий, трактуемых нами как значительные кровотечения. К последним мы относили случаи с более обильным отделением крови во время операции и случаи, где кровотечение продолжалось некоторое время после операции, не внушая опасения за жизнь больного. По литературным данным продолжительность кровотечения после тонзиллэктомии до остановки его варьирует у разных авторов в широких пределах. Так, в случае Фосса сильное кровотечение остановлено через 6 часов, в случае Красина геморрагия продолжалась 10 часов; в случае Арбутиот Лан сильное кровотечение продолжалось 7 дней и остановлено после перевязки общей сонной артерии.

Как видно из таблицы, 33% наших случаев во время операций прошли совершенно бескровно, в то время как, по словам проф. Преображенского, «почти всякая тонзиллэктомия сопровождается большим или меньшим истечением крови», 41% наших случаев дал незначительное кровотечение, в 21% было умеренное и в 5% — значительное кровотечение. Следует вновь подчеркнуть, что во всех этих случаях, отнесенных нами в графу значительных кровотечений, геморрагия прекратилась без применения каких-либо принятых в отоларингологии кровоостанавливающих методов.

Переходя к послеоперационным кровотечениям, необходимо отметить, что они совершенно отсутствовали в 93% случаев, в 3% были незначительными и в 4% отмечались значительные геморрагии. В последних случаях мы не прибегали ни к тампонаде, ни к сшиванию дужек, ни к наложению зажима Микулича; тем более не было мысли о перевязке крупного артериального сосуда. Во всех этих случаях со значительным кровотечением, наблюдая выделение крови после операции в одном случае в течение получаса, и в трех случаях — даже в течение меньшего периода, мы произвели гемотрансфузию гемостатической дозы крови (50 к. с.). Кровотечение после переливания крови прекратилось. Возможно, остановка геморрагии в этих случаях наступила бы и без гемотрансфузии крови, если бы выждать более длительное время. Мы несколько поспешили с переливанием гемостатической дозы крови из тех соображений, что три из этих четырех случаев падают на случаи, где содержание протромбина не было доведено витаминизацией до нормы. Эти три случая до приема витамина K_3 дали резко сниженную против нормы скорость свертываемости крови (у одного больного свертываемость крови по способу Мас-Магро была на 22-й минуте), и содержание протромбина было у них менее 50%. Таким образом, эти случаи до введения в отоларингологическую практику витамина K_3 считались бы иноперабильными и в оперативном лечении этим больным было бы отказано.

Кроме тонзиллэктомии, витамин K_3 в отоларингологической практике был применен нами при 26-ти других операциях — при радикальной операции — в 7-ми случаях, при операциях на лобных пазухах — в 6-ти случаях, при удалении носоглоточной фибромы — в 2-х случаях, при полипотомиях — в 8-ми случаях в

трех случаях при антротомиях. Все эти операции прошли с значительно меньшей потерей крови по сравнению с той, которую мы имели при таких операциях без витаминизации. 9 носовых кровотечений, проведенных нами с применением витамина K_3 и наблюдавшихся нами главным образом в детском и старческом возрастах, были быстро купированы назначением витамина K_3. В анамнезе этих больных, особенно больных пожилого возраста, отмечаются длительные, обильные и неоднократно повторяющиеся носовые кровотечения. С назначением этим больным витамина K_3 носовые кровотечения были ликвидированы и новых рецидивов они не давали; повторных обращений этих больных не было.

Синтезированный академиком А. В. Палладиным новый водорастворимый аналог витамина K_3 — викасол стал применяться нами лишь в самое последнее время, и наши наблюдения пока охватывают 25 случаев тонзиллэктомий, носовых кровотечений и операций на лобных пазухах. Викасол применялся в виде таблеток (производства Уфимского Витаминного завода). Мы давали больным ежедневно по одной таблетке, содержащей 10 мг витамина К, per os, в течение трех дней. Наши впечатления о результатах применения викасола весьма положительны. Викасол не уступает по своему антигеморрагическому действию витамину K_3 и в то же время является более удобным средством как в смысле транспортировки, так и в смысле назначения больным.

Для иллюстрации эффективного действия витамина K_3, как антигеморрагического средства, приводим несколько историй болезней.

История болезни № 1.

Больной 23-х лет, поступил в клинику 2/III-42 г. по поводу хронической, часто повторяющейся ангины. Болен около 5-ти лет. В январе 1940 г. ангина закончилась воспалением эндокарда. В сентябре и октябре месяцах 1941 года у больного наступило обострение эндокарда, который оставил в сердце неизгладимые следы: какими-либо другими заболеваниями больной не страдал. Status praesens: больной правильного телосложения, удовлетворительного питания. Отмечается бледность кожных покровов и слизистых. Со стороны легких, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и нервной системы особых отклонений от нормы нет. Границы сердца расширены влево, на верхушке сердца аускультируется систолический шум.

Специальные исследования:

Нос — имеется небольшое искривление носовой перегородки влево. Глотка — небные миндалики резко гипертрофированы, в них отмечается большое количество глубоких лакун, содержащих гной и гнойные пробки. Передние дужки гипертрофированы. Уши — без особых изменений.

4/III, 5/III, 6/III-42 г. больной получал per os однопроцентный спиртовый раствор витамина K_3 по 10 мг ежедневно.

9/III-42 г. под местной новокаиновой анестезией произведена двухсторонняя тонзиллэктомия. Обе миндалины оказались в зна-

Исследование крови больного Ева

Время исследования	Гемоглобин	Эритроциты	Лейкоциты	Цвет. показ.	Лейкоцитарная формула								Тромбоциты	Свертываемость по		% протромбина
					Баз.	Эоз.	Юн.	Пал.	Сег.	Лимф.	Мон.	РОЭ		Бюркеру	Мас-Магро.	
До обработки вит. К	62	4000000	5000	0,75	1	3	—	5	52	32	7	2	104000	4'40"	11'15"	50
После обработки вит. К	63	3860000	8000	0,8	—	1	—	2	72	22	3	2	140000	4'35"	9'	80

чительных спайках, из левой миндалины выделилось большое количество гноя и казеозные пробки, в правом миндалике гноя было меньше. Во время операции при отсепаровывании миндалин и отделении спаек выделилось значительное количество крови. Кровь продолжала сочиться из ложа миндалика и после операции. Через полчаса после операции у больного открылась кровавая рвота, после чего кровотечение из миндаликова ложа совершенно прекратилось.

10/III — общее состояние удовлетворительное. Кровотечение не возобновлялось. Температура нормальная.

11/III — послеоперационное течение гладкое, кровотечения нет.

12/III — ложе миндалины покрыто фиброзным налетом, в области правой передней небной дужки имеется небольшая гематома.

13/III — температура нормальная. Никаких жалоб нет, кровотечений нет. Миндаликовое ложе хорошо очищается от налета. Гематома уменьшается.

14/III — состояние хорошее. На передней правой небной дужке осталось небольшое кровоизлияние. Ложе миндалин чистое, видны розового цвета грануляции.

16/III — при общем хорошем состоянии и заживлении операционных ран больной выписывается.

История болезни № 2

Больной, 35 лет, поступил под наблюдение клиники 30/I-43 г. В анамнезе ежегодные острые ангины (3—4 раза в год), начиная с 1934 года. Ангина сопровождается перитонзиллярными абсцессами. Никаких других жалоб нет. Перенесенных ранее заболеваний не отмечает.

Status praesens: больной правильного телосложения, удовлетворительного питания. Внутренние органы без особых изменений.

Специальное исследование:

Со стороны носа, гортани и ушей отклонений от нормы нет. Глотка — небные миндалики, особенно правый, выступают за пре-

Исследование крови больного Ева

Время исследования	Гемоглобин	Эритроциты	Лейкоциты	Цвет. показ.	Лейкоцитарная формула								Тромбоциты	Свертываемость по		% протромбина
					Баз.	Эоз.	Юн.	Пал.	Сег.	Лимф.	Мон.	РОЭ		Бюркеру	Мас-Магро	
До обработки вит. К	62	4000000	5000	0,75	1	3	—	5	52	32	7	2	104000	4'40"	11'15"	50
После обработки вит. К	63	3860000	8000	0,8	—	1	—	2	72	22	3	2	140000	4'35"	9'	80

чительных спайках, из левой миндалины выделилось большое количество гноя и казеозные пробки, в правом миндалике гноя было меньше. Во время операции при отсепаровывании миндалин и отделении спаек выделилось значительное количество крови. Кровь продолжала сочиться из ложа миндалика и после операции. Через полчаса после операции у больного открылась кровавая рвота, после чего кровотечение из миндаликова ложа совершенно прекратилось.

10/III — общее состояние удовлетворительное. Кровотечение не возобновлялось. Температура нормальная.

11/III — послеоперационное течение гладкое, кровотечения нет.

12/III — ложе миндалины покрыто фиброзным налетом, в области правой передней небной дужки имеется небольшая гематома.

13/III — температура нормальная. Никаких жалоб нет, кровотечений нет. Миндаликовое ложе хорошо очищается от налета. Гематома уменьшается.

14/III — состояние хорошее. На передней правой небной дужке осталось небольшое кровоизлияние. Ложе миндалин чистое, видны розового цвета грануляции.

16/III — при общем хорошем состоянии и заживлении операционных ран больной выписывается.

История болезни № 2

Больной, 35 лет, поступил под наблюдение клиники 30/I-43 г. В анамнезе ежегодные острые ангины (3—4 раза в год), начиная с 1934 года. Ангина сопровождается перитонзиллярными абсцессами. Никаких других жалоб нет. Перенесенных ранее заболеваний не отмечает.

Status praesens: больной правильного телосложения, удовлетворительного питания. Внутренние органы без особых изменений.

Специальное исследование:

Со стороны носа, гортани и ушей отклонений от нормы нет. Глотка — небные миндалики, особенно правый, выступают за пре-

делы небных дужек и почти соприкасаются между собою. Миндалики рыхлые, поверхность их неровная, в глубь миндаликов идут широкие лакуны. Из верхнего полюса миндаликов, особенно правого, выступает при надавливании большое количество жидкого гноя.

Исследование крови больного С-ва

Время исследования	Гемоглобин %	Эритроциты	Лейкоциты	Цвет. показ.	Лейкоцитарная формула								Тромбоциты	Свертываемость по		% протромбина
					Баз.	Эоз.	Юн.	Пал.	Сег.	Лимф.	Мон.	РОЭ		Бюркеру	Мас-Магро	
До обработки вит. К	87	5400000	10000	0,8	—	1	—	1	74	20	4	5	24800	5'20"	10'	60
После обработки вит. К	89	5500000	9200	0,8	—	1	—	2	72	20	5	4	24000	3'30"	9'	105

30/I, 31/I и 1/II-43 г. больной получил по 10 мг витамина K_3 в виде 1% спиртового раствора.

3/II-43 г. под местной новокаиновой анестезией произведена двухсторонняя тонзиллэктомия. Левый миндалик спаек не имел, быстро, хорошо выделился. Правый миндалик на большом протяжении был спаян со слизистой передней дужки и мягкого неба. Из лакун при операции выделялись казеозные пробки. Кровотечение во время операции незначительное.

4/II — температура 37,3°. Кровотечения нет. В большом количестве выделяется слюна, слабо окрашенная в розовый цвет.

5/II — жалоб никаких нет, состояние хорошее. Миндаликовое ложе покрыто большим грязно-серым налетом.

6/II — температура нормальная. Кровотечения нет. Налет стал менее распространенным.

7/II — общее состояние хорошее, жалоб нет, в миндаликовом ложе остались отдельные участки, покрытые налетом.

9/II — ниша миндаликов чистая, налетов нет, состояние хорошее, температура нормальная.

10/II — больной выписан в хорошем состоянии.

История болезни № 3

Больная 21 года, поступила в клинику 3/V-43 г. со следующим анамнезом. В течение марта и апреля месяцев 1943 г. у больной была субфебрильная температура и общая слабость. Больной была назначена антималярийная терапия, которая снижения температуры не дала. Больная была направлена на консультацию к отоларингологу для выяснения, нет ли причины повышенной температуры в состоянии лорорганов. У больной был констатирован хронический тонзиллит и ей было предложено оперативное лечение.

делы небных дужек и почти соприкасаются между собою. Миндалики рыхлые, поверхность их неровная, в глубь миндаликов идут широкие лакуны. Из верхнего полюса миндаликов, особенно правого, выступает при надавливании большое количество жидкого гноя.

Исследование крови больного С-ва

Время исследования	Гемоглобин %	Эритроциты	Лейкоциты	Цвет. показ.	Лейкоцитарная формула								Тромбоциты	Свертываемость по		% протромбина
					Баз.	Эоз.	Юн.	Пал.	Сег.	Лимф.	Мон.	РОЭ		Бюркеру	Мас-Магро	
До обработки вит. К	87	5400000	10000	0,8	—	1	—	1	74	20	4	5	24800	5′20″	10′	60
После обработки вит. К	89	5500000	9200	0,8	—	1	—	2	72	20	5	4	24000	3′30″	9′	105

30/I, 31/I и 1/II-43 г. больной получил по 10 мг витамина K_3 в виде 1% спиртового раствора.

3/II-43 г. под местной новокаиновой анестезией произведена двухсторонняя тонзиллэктомия. Левый миндалик спаек не имел, быстро, хорошо выделился. Правый миндалик на большом протяжении был спаян со слизистой передней дужки и мягкого неба. Из лакун при операции выделялись казеозные пробки. Кровотечение во время операции незначительное.

4/II — температура 37,3°. Кровотечения нет. В большом количестве выделяется слюна, слабо окрашенная в розовый цвет.

5/II — жалоб никаких нет, состояние хорошее. Миндаликовое ложе покрыто большим грязно-серым налетом.

6/II — температура нормальная. Кровотечения нет. Налет стал менее распространенным.

7/II — общее состояние хорошее, жалоб нет, в миндаликовом ложе остались отдельные участки, покрытые налетом.

9/II — ниша миндаликов чистая, налетов нет, состояние хорошее, температура нормальная.

10/II — больной выписан в хорошем состоянии.

История болезни № 3

Больная 21 года, поступила в клинику 3/V-43 г. со следующим анамнезом. В течение марта и апреля месяцев 1943 г. у больной была субфебрильная температура и общая слабость. Больной была назначена антималярийная терапия, которая снижения температуры не дала. Больная была направлена на консультацию к отоларингологу для выяснения, нет ли причины повышенной температуры в состоянии лорорганов. У больной был констатирован хронический тонзиллит и ей было предложено оперативное лечение.

Status praesens. Больная правильного телосложения, анемична, жировой слой развит недостаточно. В легких аускультируется чистое вазикулярное дыхание. Сердце расширено в поперечнике, тоны сердца заглушенные, первый тон на верхушке нечистый. Со стороны органов брюшной полости и со стороны нервной системы особых изменений нет.

Нос, гортань, уши отклонений от нормы не имеют.

Глотка — небные миндалики гипертрофированы, содержат много глубоких лакун, выполненных жидким гноем.

4/V, 5/V, 6/V — больная получила по 1 таблетке викасола.

8/V — под местной новокаиновой анестезией произведена двухсторонняя тонзиллэктомия. Миндалики не имели спаек и свободно выделились. Операция прошла совершенно бескровно.

9/V — кровотечения нет, даже не было слюны, окрашенной кровью. Температура субфебрильная.

10/V — ниша миндалика покрыта фиброзной пленкой. Общее состояние хорошее.

11/V-43 г. — налет в миндаликовом ложе несколько уменьшился. Вечерняя температура 37,3°.

12/V—остались небольшие островки налета, температура нормальная.

14/V — налетов нет. Миндаликовое ложе розового цвета, температура нормальная.

15/V — больная выписывается в хорошем состоянии с нормальной температурой.

Выводы

1. Применение витамина K_3 (метил-нафтохинона) в отоларингологии дало возможность значительно снизить кровотечения при оперативных вмешательствах (особенно при кровоточивых), в частности при тонзиллэктомиях.

2. Аналоги витамина К (витамин K_3 и викасол) являются прекрасным средством в борьбе с кровотечениями при гипопротромбинемии, а также и в случаях, не связанных с нею.

3. Аналоги витамина К расширяют показания к оперативному вмешательству за счет перевода иноперабельного состояния в операбельное.

4. При всех кровоточивых операциях, особенно там, где имеет место замедленная свертываемость крови и сниженное содержание протромбина, должна быть произведена обработка больного витамином K_3 или викасолом.

5. Витамин K_3 и викасол являются прекрасным средством в борьбе с носовыми кровотечениями.

6. Применение витамина K_3 и викасола должно быть широко рекомендовано в борьбе с кровотечениями в практике отоларингологических клиник, а также в условиях боевой обстановки (в последнем случае особенно удобен викасол).

В. Л. КУДРЕВИЦКИЙ

ВИТАМИН K_3 В ОТОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Из N-ского эвакогоспиталя, Уфа)

Ни в одной специальности не встречается столь больших трудностей в остановке кровотечения во время операции, как в отоларингологической, по причине небольшой величины раны, расположения операционного поля в глубине носа или придаточных полостей, или в глубине костей; здесь технически мы не имеем возможности наложить кровеостанавливающего инструмента. Поэтому невольно возникает мысль о гемостатическом веществе, которое хотя бы в некоторой мере умеряло это кровотечение. К числу средств, предложенных для борьбы с операционными и послеоперационными кровотечениями в нашей специальности, принадлежит витамин K_3 (метил-нафтохинон), обладающий, по данным акад. А. В. Палладина, гемостатическим действием и при пониженном и при нормальном содержании протромбина в крови.

Своими наблюдениями, опытом над применением витамина K_3 при огнестрельных ранениях в нашей области мы и считаем необходимым поделиться на данной конференции; эти наблюдения, охватывающие 54 случая огнестрельных травм, относящихся в большинстве случаев к осколочным поражениям, проведены нами в отоларинголическом отделении госпиталя 1741.

Весь наш материал мы старались проследить параллельно: часть с витамином K_3 и часть без витамина. Наш материал, обработанный витамином K_3, распадается следующим образом: травматические остеомиэлиты — 14, травматические гаймориты — 10, травмы носа — 10, травмы гортани — 1, носовые кровотечения — 11, полипоз носа — 8 и один случай контузионной глухонемоты.

Данная работа проводилась в нашем отделении при консультативной помощи проф. Михайловского. Витаминизация проводилась 3—4 дня; мы давали ежедневно по 10 миллиграмм витамина K_3 в спиртовом растворе per os; на 5-й день после первой дачи витамина K_3 проводилась операция. Дача витамина K_3 после операции проводилась с целью остановить послеоперационное кровотечение и улучшить процесс заживления ран. В 3-х случаях пластической операции носа после огнестрельного ранения мы получили полное приживление трансплантата, в 2-х случаях почти полное и в одном случае неполное приживление.

На основании наших наблюдений мы можем притти к таким обобщающим предварительным выводам.

Витамин K_3, во-первых, может с успехом применяться как гемостатическое средство при огнестрельных ранениях гортани; во-вторых, витамин K_3 является ценным средством в борьбе с костными кровотечениями во время и после операции; в-третьих, витамин K_3 дает эффект в тех случаях, когда имеется гнойное воспаление костной ткани или эмпиэма придаточной полости; в-четвертых, витамин K_3 должен применяться перед операцией и в послеоперационный период при пластических операциях.

Л. С. ГОЛЬДБЕРГ

ВИТАМИН K_3 В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

(Из отделения челюстно-лицевой хирургии N-ского эвакогоспиталя, г. Уфа)

В отделении челюстно-лицевой хирургии эвакогоспиталя 1741 мы впервые применили витамин K_3 по предложению профессора Лукомского 15 января 1942 года при операции на верхней челюсти по поводу травматического гайморита с остеомиэлитом верхней челюсти. Объект для исследования был избран чрезвычайно удачный в том смысле, что обычно при этом виде операций мы имели чрезвычайно большое кровотечение, которое вынуждало нас после операции тампонировать гайморову полость. Несмотря на то, что был остеомиэлит верхней челюсти, мы от тампонирования гайморовой полости отказались.

В начале своих исследований мы, перед применением витамина K_3, определяли содержание протромбина, количество тромбоцитов, свертываемость крови. Этим вопросом интересовался у нас ассистент проф. Лукомского В. И. Виленский, уже опубликовавший свои наблюдения в журнале «Стоматология» (№ 3, 1942 г.). В дальнейших случаях мы этих исследований крови не делали, так как акад. Палладин установил, что витамин K_3 обладает гемостатическим действием и при нормальном содержании протромбина в крови (что подтвердили и вышеупомянутые наблюдения В. И. Виленского).

Мы провели наблюдения над 41 больным, которые распределяются следующим образом: 15 случаев травматических гайморитов с остеомиэлитами верхней челюсти, 13 — с дефектами мягких тканей приротового отверстия и щек, 3 случая тяжелого травматического остеомиэлита, 3 случая кровоточащих грануляций больших ран, 3 случая носовых кровотечений.

Переходя к анализу результатов, полученных от применения витамина K_3 при травматических гайморитах с остеомиэлитами верхней челюсти, нужно сказать, что во всех 15 случаях мы не имели вторичного кровотечения, хотя послеоперационный период проводили без тампонады гайморовой полости. Обычно при гайморитах травматического происхождения мы оперировали на 5—6 день после первого дня дачи витамина K_3, но в 3-х случаях из 15-ти применения витамина K_3 мы оперировали после 2-х дач витамина. В этих 3-х случаях мы получили более значительное кровотечение, чем в остальных 12 случаях.

Следующая группа больных с дефектами мягких тканей. Обычно в этих случаях мы применяли витамин K_3 не профилактически, а давали его в день операции и после нее для того, чтобы избежать вторичного кровотечения. В 5 случаях, когда мы давали витамин K_3 в день операции, мы получили очень хорошие резуль-

таты: не было вторичных кровотечений и заживление ран шло значительно быстрее.

В 8 случаях чрезвычайно вялого заживления ран мы давали витамин K_3 на 4—5 день после операции. В этих случаях наблюдался до витаминизации большой отек краев раны, швы имели тенденцию к расхождению. После применения витамина K_3 в 5 случаях из 8 мы получили очень хороший результат в том отношении, что отек краев раны быстро исчез и наступило удовлетворительное слипание краев.

Относительно 3-х неудачных случаев этой группы нужно сказать, что неудача несомненно произошла не потому, что витамин K_3 не мог оказать такого же хорошего эффекта, как в остальных случаях, а, вероятно, потому, что недостаточно хорошо были фиксированы филатовские стебли.

В 3-х случаях мы применяли витамин K_3 по поводу огнестрельных остеомиэлитов нижней челюсти; это были случаи тяжелого травматического остеомиэлита нижней челюсти, которые протекали по типу гематогенных остеомиэлитов, а не травматических. Больные были с резко пониженной реакцией. Всем больным предстояла секвестроантротомия. Мы решили подготовить их перед операцией витамином K_3.

После третьей дачи все трое больных заявили, что они чувствуют себя значительно бодрее и лучше. Действительно, во время операции (мы оперировали на 5—6 день после первой дачи витамина K_3), сверх ожидания, мы не имели обильных кровотечений; далее, в послеоперационный период мы имели хорошее самочувствие больных; наконец, заживление ран после операции шло вполне удовлетворительно. Больные быстро оправились и в удовлетворительном состоянии были выписаны из госпиталя.

Очень хорошие результаты мы получили от применения витамина K_3 в 4-х случаях лечения обширных ран, выполненных избыточными кровоточащими грануляциями. Мы давали по 10 миллиграмм витамина в день; на 5—7 день раны перестали кровоточить, стали более сухими, стали быстро эпителизироваться.

Операции иссечения рубцов обычно бывают довольно кровоточивыми и дают кровотечения типа паренхиматозных. В 2-х таких случаях мы применили витамин K_3, давая по 10 мг его в течение 5 дней; на 6-й день мы могли констатировать неплохие результаты в том смысле, что кровотечение было не обильное и заживление шло активно.

На основании нашего материала, вполне подтверждающего данные акад. Палладина, мы можем сделать следующие выводы: витамин K_3 является чрезвычайно ценным препаратом, значительно снижающим наклонность к кровотечению и позволяющим отказаться от тампонирования гайморовой полости, что ведет, несомненно, к укорочению пребывания больного на койке. При пластических операциях на лице витамин К уменьшает кровотечение и создает лучшие условия для лечения ран.

Профессор А. М. АГАРОНОВ

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА $К_3$ И ВИКАСОЛА В ГИНЕКОЛОГИИ *

(Из Акушерско-гинекологической клиники Башкирского Медиц. Института, Уфа (директор клиники — проф. А. М. Агаронов))

В клинической картине многих гинекологических заболеваний одним из частых симптомов, и, порой доминирующим, является кровотечение. Маточное кровотечение может быть как циклического порядка, наступающее во время месячных, так и ациклического, вне зависимости от овариально-менструального цикла. Маточное кровотечение иногда бывает столь профузным, что требует оперативного вмешательства (субмукозные фибромиомы). Особенно интересны кровотечения циклического порядка, лишенные патологоанатомической основы, которые протекают без всяких изменений в слизистой оболочке, кровотечения чисто гормонального порядка, которые мы обычно наблюдаем у девушек и в раннем периоде после начала половой жизни, до наступления первой беременности. Эти кровотечения, порой, не поддаются никакой терапии. Всякие органо-препараты, внутриматочные впрыскивания и проч. методы являются иногда совершенно бессильными. Эта группа маточных кровотечений нас, гинекологов, иногда делает бессильными против тех серьезных осложнений, в виде острых анемий, которые развиваются в результате этих длительных профузных кровотечений.

Ациклические кровотечения представляют не меньший интерес. Они бывают также, чаще всего, воспалительного порядка, а также в зависимости от нарушений гормонального порядка. Особенно часты эти кровотечения в возрасте ближе к климактерическому периоду, в результате нарушений овариально-маточного цикла. Эти маточные кровотечения в климактерическом периоде бывают часто столь профузными, что требуют не только консервативных методов лечения, но даже оперативного вмешательства.

Этот симптом — кровотечение, которое нам приходится особенно часто встречать в своей практике, требует сугубого внимания к себе, поэтому каждое новое кровеостанавливающее средство останавливает на себе наше внимание.

Витамин $К_3$ (метил-нафтохинон) применяется по предложению акад. А. В. Палладина, у нас в Акушерско-Гинекологической клинике Башмединститута с начала прошлого года. Первое впечатле-

ние, которое он на нас произвел, было самое положительное; дальнейшие наблюдения это впечатление не изменили. Я должен оговориться, что никогда не увлекаюсь каким-либо средством, не апробированным в гинекологической практике. Также и в отношении витамина K_3 я не особенно увлекался в начале его применения, но дальнейшие наблюдения показали, что витамин K_3, безусловно, является ценным методом в руках гинеколога, методом, дающим возможность, порой очень быстро, остановить кровотечение, нередко по 7—8 месяцев длящееся и весьма профузное.

С сентября месяца 1942 г. мы уже работаем с новым водорастворимым производным витамина K_3, синтезированным акад. А. В. Палладиным и названным им викасолом. Случаев, на которых мы наблюдали действие этого препарата, приблизительно, около 120—130, но вашему вниманию я представляю только 62 случая, где мы применяли исключительно витамин K_3 или викасол. Тех случаев, при которых были комбинация витамина K_3 и других средств, здесь касаться не будем.

Из 62 больных у 14 больных маточное кровотечение находилось в зависимости от наличия воспалительного процесса в придатках матки. У всех этих больных основной симптом, заставивший обратиться к нам — это кровотечение; двое из больных страдали — одна до 8, другая до 9 месяцев. У некоторых мы применили метил-нафтохинон, а в 7-ми случаях — викасол. Из 14 случаев этой группы маточного кровотечения мы имели в 13 случаях положительный результат. Маточное кровотечение при воспалительных процессах обусловливается воспалительной гиперемией, но при воспалительных процессах сократительная способность матки чрезвычайно понижена, что способствует длительности этих кровотечений.

Следующая группа — в 17 человек, страдавших климактерическими кровотечениями. Эти кровотечения являются чаще всего результатом, по описанию Шредера, нелопания созревшего фолликула, что ведет к нарушению всей гормональной функции яичника (происходит выпадение так называемой третьей секреторной фазы маточно-менструального цикла) и способствует длительному кровотечению.

Нередко мы бессильны при маточных кровотечениях в преклимактерическом статусе, что заставляет нас прибегнуть даже к операции — надвлагалищной ампутации матки или рентгено-кастрации.

Применение витамина K_3 и викасола из 17 случаев дало в 13 случаях резко положительный результат. В 1 случае результат был сомнительный; маточное кровотечение прекратилось, но снова потом возобновилось, а в 3 случаях мы имели отрицательный результат. Эти случаи нужно отнести за счет изменения фиброматоза, которое мешает сокращению матки и способствует более длительному течению заболевания. Тем не менее, 13 положительных случаев из 17-ти говорят о том, что витамин K_3 дает хорошие результаты при этих заболеваниях.

В ряде случаев витамин K_3 после одно-двукратного применения полностью останавливал кровотечения.

Третья группа больных — 15 человек с эндометритом в возрасте от 20 до 35 лет. Из 13 в 11 случаях имели положительный эффект от применения витамина K_3. В 2-х случаях, причем в 1-м был применен витамин K_3, а в другом викасол, мы имели отрицательный эффект.

Четвертая группа — 11 больных с фиброматозом или фибромиомами матки. Мы, конечно, а priori не ожидали хороших результатов у этой группы больных. Из 11 больных у 6 больных имели положительный результат, у 2 — сомнительный и у 3 — отрицательный. Наличие опухоли в матке должно мешать ее сокращению, и отрицательные случаи как раз относились к тем больным, у которых имелось наличие ясно выраженного фиброзного узла, обычно мешающего сокращению матки.

Особенно интересна группа с эссенциальными кровотечениями. Такие кровотечения мы наблюдали у девушек от 12 до 22 лет. Больные с эссенциальными кровотечениями нередко находятся в стационаре по 3—4 месяца, не говоря о предварительном длительном амбулаторном (безуспешном) лечении.

Обычно при эссенциальных кровотечениях применяют самые различные кровеостанавливающие средства, а мы, кроме того, прибегали раньше и к рентгенизации селезенки и гипофиза. Нередко длительное применение всех этих средств остается безуспешным.

Применение витамина K_3 у этой группы больных дало прекрасные результаты. В некоторых случаях мы изменили схему лечения витамином, предложенную акад. А. В. Палладиным, в сторону увеличения числа приемов препарата.

В одном случае девушке 19 лет мы применяли викасол 9 раз. Уже после третьего применения кровотечение резко уменьшилось. После 9-го применения больная выписалась совершенно здоровой. Из 6 случаев эссенциальных кровотечений мы имели в 5 случаях положительный результат, а в одном случае отрицательный. Это была женщина 22 лет, недавно начавшая жить половой жизнью. Мы были вынуждены прибегнуть к выскабливанию полости матки.

Я не касаюсь тех единичных случаев, когда мы применяли витамин K_3 при угрожающем аборте или профилактически при операциях. Данные, которые я вам изложил, говорят за то, что применение витамина K_3 и викасола в нашей гинекологической практике безусловно показано и дает хороший эффект.

Для меня является чрезвычайно интересным механизм действия этого препарата. Нужно сказать, что свертываемость крови у наших больных была в пределах нормы — 3—4 минуты. Следовательно, говорить о том, что витамин K_3 или викасол действовали при маточном кровотечении, ускоряя свертываемость крови, не приходится. Что касается протромбина, который определялся тов. Б. И. Хайкиной, научной сотрудницей Института Биохимии АН УССР, то он почти во всех исследованных случаях был в пределах нормы, от 80—100%, за исключением 2-х случаев с эссенциальной меноррагией: в одном случае — 60%, в другом — 62%. При применении витамина K_3 в этих случаях процент повысился соответственно до 80—83%. Полученные результаты опять-таки говорят

за то, что положительный эффект не находится в зависимости от повышения протромбина, так как у значительного числа больных протробмин находился в пределах нормы. Тромбоциты подсчитывались по Фонио и были в пределах 145.000—240.000. Только в одном случае было 92.000. Применение витамина K_3 не дало особого повышения тромбоцитов. Все это говорит о том, что при маточном кровотечении положительные результаты при применении витамина K_3 и викасола не являются результатом повышения свертываемости или увеличения протромбина, но, возможно, следствием влияния на качество тромба и что это зависит не только от протромбина и повышения свертываемости, а, очевидно, и от других химических составных частей крови, на которые, как это предпологает акад. Палладин, влияет витамин K_3 и викасол. За то, что применение витамина K_3 и викасола способствует образованию тромба, возможно, говорит тот факт, что у больных уже на второй день применения витамина появляются боли в области матки. Образование мелких тромбов в матке должно способствовать развитию этих болевых ощущений, ибо витамин K_3 и викасол не влияют на сокращение матки.

Витамин K_3, кроме нашей гинекологической практики, должен быть безусловно применен и в акушерской практике. Я должен отметить, что уменьшение некоторых пищевых ингредиентов способствует увеличению кровотечения. В акушерской практике за последнее время стали часто наблюдать внутричерепные кровоизлияния у новорожденных при отсутствии родовых травм, например, у недоношенных детей многорождавших. Вскрытие давало наличие внутричерепных кровоизлияний. Такое серьезное осложнение, которое мы раньше наблюдали сравнительно редко — отделение предварительное последа, мы за последнее время имели уже около 4 случаев приблизительно на 800—900 родов. Следовательно, повышение кровоточивости сосудов, возможно, ломкости сосудов, в акушерской практике имеющее большое значение, должно также получить свое отражение в применении витамина K_3. В некоторых случаях при мозговых кровоизлияниях у новорожденных и профилактически при родах мы применяли витамин K_3, но наши наблюдения столь незначительны, что я воздерживаюсь сейчас говорить о полученных результатах; впечатление же такое, что, безусловно, витамин K_3 может быть применен в акушерской практике также с хорошими результатами.

Я позволю себе сделать вывод, что применение витамина K_3 и викасола в гинекологической практике занимает свое определенное место, и показано при различных маточных кровотечениях в зависимости от воспалительных процессов, а также при кровотечениях дисгормонального характера, при которых витамин K_3 дает, порой, резко положительный эффект.

М. С. ГОЛЬДБЕРГ

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА K_3 В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Кабинет зубной хирургии Центральной Поликлиники г. Уфы)

Существует целый ряд химических, физических и биологических методов прекращения послеэкстракционных кровотечений. В массовой амбулаторной работе мы чаще всего прибегали к физическому методу — тампонаде. Этот метод не всегда дает ожидаемый результат: упорное кровотечение, зачастую, не останавливается или приостанавливается на короткий срок и снова возобновляется после удаления тампона. Тампонада имеет еще тот недостаток, что тампон отдавливает разрыхленную десну в стороны, травмирует и инфецирует рану. Под влиянием инфекции происходит распад тромба со всеми вытекающими отсюда последствиями.

По предложению академика А. В. Палладина я приступила к изучению действия витамина K_3 (метил-нафтохинона) в оперативной стоматологии, а именно, главным образом, при операциях, сопровождающихся паренхиматозными кровотечениями.

С этой целью были избраны больные, заведомо страдающие послеэкстракционными кровотечениями.

Во всех случаях мы применяли витамин K_3 перорально в спиртовом растворе, приготовляя для этой цели 0,1% спиртовой раствор метил-нафтохинона (витамин K_3 Уфимского Витаминного завода); 10 см^3 такого раствора, содержащего 10 мг витамина, перед приемом внутрь разбавляли равным объемом воды.

Для иллюстрации позволю себе привести несколько историй болезней.

1) Б-ная Б. 18 лет. Из анамнеза выяснилось, что в Москве у больной была попытка санировать рот для протезирования, но кровотечения во время экстракции и в последующем периоде были настолько длительны и обильны, что больная была вынуждена отказаться от следующих экстракций. Подлежали экстракции 8 зубов. 28/IV-42 г. мной была произведена первая экстракция зуба на верхней челюсти. Кровотечение было сильное и продолжалось 10 часов. С 5/V по 7/V троекратно был дан витамин K_3 перорально в спиртовом растворе по 10 мг ежедневно. 8/V экстракция 2-х зубов на верхней челюсти. Кровотечение во

время экстракции значительно меньше, а последующее кровотечение было менее обильно и продолжалось 4 часа.

Следующая экстракция 22/VI без применения витамина K_3 опять сопровождалась упорным и длительным кровотечением. Остальные экстракции, с предварительной подготовкой витамином K_3, сопровождались незначительным кровотечением от 2-х до 4-х часов.

2) Б-ной П. 30 лет, всеннослужащий, был прислан из санчасти с направлением врача, в котором было указано, что б-ной страдает пониженной свертываемостью крови. Из анамнеза выяснилось, что каждая экстракция у больного сопровождалась упорным кровотечением в течение 3-х суток. С 12/IX по 14/IX больной получал витамин K_3 (по 10 мг ежедневно). 15/IX экстракция зуба мудрости на верхней челюсти. 17/IX больной явился на контрольный осмотр и сам выразил удивление, что на этот раз совсем не было кровотечений.

3) Б-ной Г. 19 лет, студент Уфимского Медицинского Института. В прошлом году мне пришлось дважды экстрагировать ему зубы. Каждая экстракция зуба сопровождалась обильным и длительным кровотечением. 3/X-42 г. больной опять пришел ко мне на прием по поводу острого гнойного периодонтита. С 3/X по 5/X больной получал витамин K_3. 6/X экстракция зуба. Несмотря на наличие остро-гнойного воспалительного процесса, при котором экстракция обычно сопровождается более сильным кровотечением, на сей раз тут же после экстракции кровотечение было незначительное, и больной, придя на следующий день, с радостью заявил, что вторичного кровотечения не было.

Мы вели также наблюдения над целым рядом больных с распавшимся тромбом, у которых обычные вмешательства, как выскабливание луночки с последующими перевязками иодоформовой турундой, не давали эффекта. Луночка оставалась пустой, боли не исчезали.

После трехкратного приема витамина K_3 луночка заполнялась грануляциями и боли прекращались.

Приведу одну из историй болезней. Больной Д., 40 лет, явился на прием 25/V-42 г. с жалобой на интенсивные луночные боли, иррадирующие в ухо. Из анамнеза выяснилось, что 21/V в одной из районных амбулаторий произведена была под местной анестезией экстракция зуба на нижней челюсти. При осмотре обнаружена пустая луночка; стенки и дно ее покрыты серым маркимналетом. Под проводниковой анестезией выскоблена луночка, промыта перекисью водорода и заполнена рыхло иодоформовой марлей. 26/V, 27/V и 28/V — перевязки. Несмотря на вмешательство, боли не стихали и лунка оставалась пустой. С 1/VI по 3/VI дан витамин K_3. 4/VI больной отметил, что боль успокоилась. При осмотре оказалось, что дно лунки и стенки ее покрылись жизнеспособными грануляциями.

Очень хорошее действие оказывал витамин K_3 на заживление послеоперационных ран по поводу мигрирующих гранулом щеки, оперированных по методу полного иссечения истонченной кожи с

выскабливанием патологически измененной подкожной клетчатки.

Обычно гранулирование и заживление таких ран происходит в течение 3—4 недель после 5—6 перевязок. В случаях, где был применен витамин K_3, заживление наступало через 10—15 дней, после 2—3 перевязок. Срок заживления, таким образом, сокращался наполовину. Особенно разительный эффект мы наблюдали у девочки, оперированной по поводу мигрирующей гранулемы левой щеки с предварительным применением витамина K_3. После 2-й перевязки вся рана была выполнена молодой грануляционной тканью.

Успешно мы применяли витамин K_3 при других стоматологических операциях: вылущение кист, удаление эпулидов, вскрытие остеофлегмон и проч. После применения витамина K_3 мы при этих операциях также наблюдали меньшую кровоточивость во время операции и сокращение сроков заживления.

Кроме моих наблюдений, в нашей поликлинике, в отделении консервативного зубоврачевания врачом стоматологом Г. Б. Браверман был применен витамин K_3 (перорально в спиртовом растворе) при лечении язвенных стоматогингвитов.

Как известно, это заболевание чрезвычайно тягостно для больного, вследствие наличия сильной болезненности язв по краю десны и слизистой полости рта, неприятного запаха изо рта и изнуряющей усиленной саливации. Часто заболевание это носит затяжной характер. Затяжность эта обусловливается вирулентностью флоры, вызвавшей заболевание, и реактивностью организма. Наши лечебные мероприятия, в основном, обычно, сводились к туалету полости рта и повышению боеспособности организма. Зачастую, несмотря на все принятые меры, заболевание не удавалось быстро ликвидировать.

Врачом Браверман было проведено наблюдение над 118-ю больными. В 24 случаях из числа исследованных больных она не получила положительного эффекта. В 12 случаях витамин K_3 оказывал положительное, но несколько замедленное действие, во всех остальных 82 случаях был получен, после 2—3 кратного приема витамина K_3, положительный эффект, выразившийся в ускоренной ликвидации язв, а также исчезновении болей, неприятного вкуса и специфического запаха.

Для иллюстрации приведем 2 истории болезни из материала Г. В. Браверман.

1) Б-ная К. 34 лет, заболела 2/VII-42 г. С этого времени больная начала ощущать общую слабость, головную боль, понос, темпер. 38,7. Ротовая полость: слизистая левой щеки, дужки, десна верхней и нижней челюсти, язык — покрыты язвами. Речь и глотание затруднены. После туалета полости рта в течение 3 дней, 8/VIII, 9/VIII и 10/VIII был дан (перорально в спиртовом растворе) витамин K_3. Через день после второго приема — язвы частично зарубцевались, появился аппетит, головная боль уменьшилась, температура стала нормальной; понос прекратился. После третьего приема все язвы исчезли. 14/VIII больная выписалась на работу.

2) Больной Ш. 24 лет. Язвенный стоматогингивит. Большая глубокая язва, расположенная в области нижнего зуба мудрости справа, распространяющаяся на слизистую соответствующей щеки и дужку. Язвами покрыты также десны верхней и нижней челюстей и слизистая языка. Сильные головные боли, бессоница. Речь и глотание затруднены. Больной лечился в разных поликлиниках $2^1/_2$ месяца безрезультатно. Витамин K_3 был дан перорально 24, 25 и 26/VII. 27/VII большая язва очистилась, запах изо рта и боли уменьшились. 28/VII язвы и боли исчезли. Больной выписался на работу.

На основании вышеописанных наблюдений над применением витамина K_3 в оперативной стоматологии и при лечении стоматогингивитов можно сделать следующие выводы:

1. Витамин K_3 вполне оправдывает себя в оперативной стоматологии, как гемостатическое средство.

2. Витамин K_3 стимулирует организацию тромба и образование вполне жизнеспособных грануляций, что ведет к сокращению сроков заживления ран.

3. Витамин K_3 дает прекрасный терапевтический эффект при лечении стоматогингивитов.

Профессор Н. С. МОРОЗОВСКИЙ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛ-НАФТОХИНОНА (ВИТАМИНА K_3) В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Из N-го эвакогоспиталя, г. Уфа)

Резюме доклада

1. Терапевтическое кровоостанавливающее действие витамина K_3 (метил-нафтохинона) при состояниях, связанных с гипопротромбинемией, следует считать установленным.

2. При поражениях печени, сопровождающихся гипопротромбинемией и склонностью к геморрагиям, применение витамина K_3 специфически показано. Оно совершенно обязательно перед предстоящими хирургическими вмешательствами у этих больных.

3. Клинические наблюдения показывают, что терапевтическое действие витамина K_3 значительно шире и не ограничивается состояниями снижения содержания протромбина.

4. Наши наблюдения над больными с кровохарканиями, геморроидальными кровотечениями и другими заставляют нас считать, что в ряде случаев мы имеем хорошее терапевтическое действие и при нормальном содержании протромбина в крови, и что мы имеем дело в этих случаях с каким-то благоприятным воздействием на сосудистую стенку.

5. Интерес представляет наблюдение над случаями гипертиреозов, при которых мы наблюдали незначительное содержание протромбина, приходящее в норму после применения витамина K_3. Это заставляет считать обязательным проведение курса с витамином K_3 у этих больных в случаях, если им предстоит какое-либо хирургическое вмешательство.

6. Дозировку и длительность приема витамина K_3 нельзя считать окончательно установленной. Необходимо изучение их и индивидуализация как в отношении разовой дозы, так и длительности приема.

7. Витамин K_3 должен уже сейчас войти в арсенал наших кровоостанавливающих средств, но действие его и применение при отдельных заболеваниях должно еще изучаться.

8. Клинические наблюдения заставляют нас считать необходимым изучение терапевтического действия витамина K_3 не только в отношении его кровоостанавливающего действия, но и в отношении других терапевтических его воздействий при ряде заболеваний.

Доцент М. Н. КАРНАУХОВ

О ПРИМЕНЕНИИ ВИТАМИНА K_3 (МЕТИЛ-НАФТОХИНОНА) ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

(Из Башкирского Республиканского Тубдиспансера (директор — д-р Н. С. Ратнер) и Республиканской Клинической Туберкулезной больницы (глав. врач Порховников, научный руководитель М. Н. Карнаухов)

Большинство авторов как в отечественной, так и в иностранной литературе продолжает до последнего времени утверждать, что естественные витамины K_1, K_2 и их синтетический аналог — метил-нафтохинон, названный академиком А. В. Палладиным витамином K_3, обладают способностью останавливать только кровотечения, связанные с пониженным содержанием протромбина в крови, — т. е. придерживаются взгляда Дам на механизм физиологического действия витамина К.

Между тем, на основании многих данных, вопрос о роли и механизме действия витамина К нельзя считать установленным.

Широко поставленные исследования академика А. В. Палладина и целого ряда его последователей показали возможность успешного применения витамина K_3 для борьбы с паренхиматозными кровотечениями, не обусловленными гипопротромбинемией, в частности с различными травматическими кровотечениями, например, после ранений, и для ускорения заживления ран.

В начале 1942 г., приступая, по предложению акад. А. В. Палладина, предоставившего нам витамин K_3 (метил-нафтохинон), синтезированный под его руководством на Уфимском Витаминном заводе, к накоплению клинических фактов о действии этого витамина при туберкулезе, я не нашел литературных данных о концентрации протромбина у больных туберкулезом и прямых указаний на терапевтическое действие витамина К при легочных кровотечениях и кровохарканиях. Правда, А. Н. Крюков и М. Н. Ойфебах рекомендуют применение витамина К при haemoptoe, но, возможно, a priori.

Начав применять указанный препарат, мы заинтересовались содержанием протромбина в плазме крови туберкулезных больных (кровохаркающих и некровохаркающих), изменением уровня протромбина и свертываемости крови под влиянием витамина K_3 [11]. Из 20 исследованных нами в этом направлении человек трое были

[11]) Исследования крови на содержание протромбина и на скорость свертывания были проделаны мл. научным сотрудн. Е. Ю. Мильграм и врачом Лернер.

здоровых и семнадцать больных острыми и хроническими формами туберкулеза легких. Понижения содержания протромбина в крови исследуемых не было обнаружено. В момент исследования у пяти из семнадцати туберкулезных больных было кровохарканье. Витамин K_3 ликвидировал кровохарканье, не оказав влияния на уровень протромбина; также не оказал влияния он на скорость свертывания крови. Свертываемость крови (по Бюркеру) до введения витамина K_3 колебалась в исследуемой группе от 4, 5 до 7 минут. Так, например, у больного Я-на, 43 лет, кровохарканья не было за все время болезни, а свертываемость крови до и после витамина K_3 равнялась 7 минутам. У больной С-он, 20 лет, обнаружена скорость свертывания, равная 4, 5 мин. до и после приема препарата; имелось кровохарканье, прекратившееся после однократного приема витамина K_3. Вполне здоровый К-цев дал 6 минут до и после приема метил-нафтохинона. Определение содержания протромбина по Квику давало цифры, колебавшиеся в пределах от 23 секунд до 30 секунд, т. е. в пределах нормы [12]; содержание его было лишь иногда несколько ниже нормы.

Итак, у исследуемой группы гипопротромбинемию нам не удалось обнаружить. Отсюда вполне понятна та предельная критическая сдержанность в оценке возможного антигеморрагического действия витамина K_3, с которой подошли врачи клиники на первых порах.

Наблюдение над клиническим действием витамина K_3 мы начали совместно с доктором Л. М. Рабинович на тяжелом материале легочно-клинического отделения Республиканской Туберкулезной больницы. Тяжесть случая, зачастую профузное кровотечение не давали нам морального права остановиться на действии неиспытанного препарата, и мы вынуждены были прибегать к комбинированным методам лечения там, где не удавалось наложить лечебный пневмоторакс. Кальций внутривенно, кислород под кожу, желатина, нормальная лошадиная сыворотка, витамин K_3, аутогемотерапия и т. п. Все пускалось в ход в этих грозных случаях. Ясно, что мы не могли составить мнения о действии витамина K_3.

По мере расширения круга наблюдений над амбулаторными случаями, вовлечения коллектива диспансерных врачей, все яснее вырисовывались контуры эффективности витамина K_3.

Первое время мы давали витамин K_3 в спиртовом растворе по 10 мг в день, три дня подряд, согласно инструкции. В подавляющем большинстве случаев кровохаркание прекращалось после второго приема витамина K_3. Нашим правилом стало: если витамин K_3 действует как антигеморрагическое средство, то действует после разовой дозы через 10—12 часов и отнюдь не позднее средины вторых суток после двукратного приема в одни и те же часы. Возможно, наша педантичность несколько снизила оценку эффективности препарата. На эффективности сказался и характер кровотечения, как это видно из прилагаемых таблиц.

[12]) Нормальная плазма человека при анализе по Квику застывает за 22—30 секунд (Кудряшов).

За истекший год данный препарат был нами применен у 143 больных, из них 36 лечились стационарно и 107 амбулаторно в Республиканском Тубдиспансере. Из 143 больных лечились витамином K_3 по поводу легочных кровохарканий и кровотечений 117, принимали с профилактической целью 21 больной и 5 с костно-суставным туберкулезом. Наблюдения за каждым больным колебались в пределах от нескольких дней до восьми месяцев. Не закончившие курса лечения в сводку не вошли.

Таблица № 1

Эффективность антигеморрагического действия витамина K_3 (метил-нафтохинона) Уфимского Витаминного завода

Эффективность / Характер легочных кровотечений	Всего случаев	Абсол.	% к общему числу
Условные обозначения			
HP-1	12	10	83,3
HP-2	66	34	51,5
HP-3	39	9	23,1
Итого	117	53	45,3

К HP-1 мы относили точечную и линейную «прожилками» кровь в мокроте; к HP-2 — плевки чистой крови и к HP-3 — профузное кровотечение.

Легочное кровохаркание нельзя рассматривать как самостоятельное заболевание. Это — только симптом заболевания с различным этиопатогенезом. В то же время легочное кровохаркание оказывает большое влияние на возникновение, характер, развитие, течение и исход туберкулезного процесса в легких. Стоит вспомнить такое грозное осложнение легочного кровотечения при туберкулезе, как аспирационную пневмонию с частым смертельным исходом. По характеру кровотечения мы можем до известной степени судить о патоморфологических изменениях. Кровохаркания часто связаны с диапедезом, тогда как профузное кровотечение свидетельствует о деструкции эластического каркаса легкого с нарушением целости мелких сосудов. Каверны обычно дают профузное кровотечение. «В стенке каверны почти всегда видны открыто лежащие сосуды, большей частью измененные и ломкие; подавляющее большинство кровотечений — из каверн, а не из паренхимы» (проф. Г. Р. Рубинштейн).

Одна треть наших больных дала профузное кровотечение и, несмотря на такой тяжелый состав, препарат дал в 45,3% терапевтический эффект. Почва для кровохарканий заложена не только в патоморфологическом процессе, но и в инфекционном агенте, в общем биологическом фоне, созданном реактивностью организма, авитаминозом и другими нарушениями питания.

Мы требуем от препарата прежде всего благоприятного влия-

ния на общий биологический фон. С этой целью применяют витамины, хемотерапию. В клинике туберкулеза кальций завоевал себе прочное место не только в силу своих кровоостанавливающих свойств, сколько в силу тонизирующего и регулирующего действия на вегетативную нервную систему и мобилизующего действия на мезенхимальные ретикуло-эндотелиальные клетки. В. А. Воробьев, Мишон, Шеза и др. показали, что неблагоприятная почва для течения туберкулеза зависит от неустойчивости ваго-симпатической системы и, следовательно, одна из важных задач терапии — нормализация этой системы.

Каково же фармакодинамическое действие витамина K_3? Этот вопрос, естественно, упирается в общую характеристику нашего материала и анализ отдельных наблюдений. Разберем вначале случаи с кровохарканиями, а затем перейдем к разбору отдельно стоящей группы в 26 больных.

Таблица № 2

Эффективность антигеморрагического действия витамина K_3

Диагноз \ Эффективность	Всего случаев	Абсол.	% к общему числу
Туберкулез легких			
1. Фибро-очаговый	11	7	63,6
2. Диссеминированный	12	8	66,6
3. Инфильтративный	30	15	50,0
4. Фибро-кавернозный	41	16	39,0
5. Цирроз	4	1	25,0
6. Экссудат. плеврит	2	1	50,0
7. Иск. пневмоторакс	6	2	33,3
Итого	106	48	45,3
Нетуберкулезные заболевания			
1. Гемоторакс	1	1	100,0
2. Пневмосклероз и Б. Э.	4	1	25,0
3. Интерстициальная пневмония	3	2	66,7
4. Сердечно-сосудистые	3	1	33,3
Итого	11	5	45,5
Всего	117	53	45,3

Даже в этом небольшом числе случаев обращает на себя внимание снижение процента эффективности в далеко зашедших случаях. Сравнительно свежие инфильтративные формы дали в 50% терапевтический эффект, а хронические фибро-кавернозные — 39%. Особняком стоят хронические гематогенно-диссеминированные формы, при котороых витамин K_3 наиболее полно проявил свои

лечебные свойства (66,6%). Общим для этой группы больных были частые, маленькие кровохаркания.

Плющ на 150 случаев гематогенно-диссеминированных форм профузных кровотечений не отметил ни одного раза. Больные с этими формами туберкулеза особенно подвержены влиянию внешних условий. При внимательном опросе этой группы больных вырисовывается астенически-анемический симптомокомплекс, отсутствие равновесия со стороны нервной системы, слабость, плохой сон, плохой аппетит, тахикардия, гипотония, одышка и т. д. Легко допустить, что при дисфункции вегетативной нервной системы у таких больных нарушение функции регуляторных систем сосудов может привести к кровохарканию, тем более, что гиперэргические изменения сосудистой стенки, повидимому, очень рано нарушают проницаемость капилляров и облегчают выхождение крови из последних per diapedes.

Интересно отметить, что больные с гематогенно-диссеминированными формами дали наиболее стойкий результат. Примером может служить больной К-ов, 36 л., страдавший двусторонним гематогенно-диссеминированным туберкулезом легких. В анамнезе частые кровохаркания. 14/VII-42 г. явился в диспансер с жалобами на НР-2. Тотчас же принял 10 мг витамина K_3 [illegible] [illegible] последующие 2 дня еще принял по 10 мг. Кровохаркание полностью прекратилось к утру 16/VII-42 г., и с тех пор не отмечалось, несмотря на кумысолечение, которое больной провел в степи в самое жаркое время.

Некоторые больные отмечают значительное улучшение общего состояния после курса лечения.

Легочное кровотечение не всегда является спутником хронических процессов; иногда внезапное кровотечение открывает сцену патологии инфильтрата. Звонников отметил в 7,3% скрытое течение лобита с кровохарканием. По данным М. И. Ойфенбаха при инфильтративно-пневмонических формах кровохаркание встречается почти в 40—50%. Большинство таких кровохарканий происходит среди «полного здоровья», в свободное от работы время или даже ночью. Механизм такого симптома-сигнализатора, очевидно, заложен в распаде туберкулезного очага со всеми его элементами, [illegible] том числе и сосудистыми, или в вовлечении в распад ближайшего сосуда. При инфильтративно-пневмонических формах у наших больных НР-3 имело место [illegible] трети всех случаев и здесь была выявлена гемостатическая роль витамина K_3. Но одновременно с прекращением кровотечения мы отметили снижение температуры, РОЭ, уменьшение катаральных явлений.

Заинтересовавшись противовоспалительным и десенсибилизирующим действием витамина K_3, мы расширили эту группу больных еще на 21 человека, главным образом за счет больных детского отделения (зав. д-р Э. Д. Элькинд) и за счет амбулаторных больных, которым давали витамин K_3 профилактически.

Приведем в качестве примера следующие два случая. Больной М-в, 16 лет, рабочий. Поступил в детское отделение по поводу левостороннего псевдолобита в фазе распада ВК+. Был наложен

ИП, который оказался отрицательно-селективным; НР нет и не было. Субфебрильная температура. РОЭ 60 мм. Обильные катаральные явления в компремированном легком. Неделю принимал витамин K_3 по 10 мг ежедневно. После витамина K_3 температура упала до нормы, РОЭ 5 мм, катарральные явления уменьшились, чувствует себя значительно лучше.

Больной Л-в, 28 л., красноармеец. Правосторонний инфильтративный туберкулез легких: ВК +. Поступил с высокой температурой. РОЭ 55 мм. ИП не удался. Неделю принимал витамин K_3 и к 5-му дню температура снизилась до малой субфебрильной. РОЭ 25 мм; улучшение общего состояния.

Вегетативная нервная система, по нашим современным представлениям, играет ведущую роль в воспалительных процессах, протекающих в организме, и только устранением ее неустойчивости можно объяснить подобный случай.

Подобные иллюстрации можно было бы продолжить, если бы позволяли рамки нашего доклада.

Опишем теперь два из наших наблюдений над применением витамина K_3 при костном туберкулезе.

Больная Ш-ая, 21 г., инвалид. Поступила в костно-хирургическое отделение по поводу множественного экстрапульмонального туберкулеза: левосторонний коксит в затихшем периоде, узловатая эритема. Выраженный диснейровегетоз. 10/XII-1942 г. внезапно появился фокус в левом лучезапястном суставе с резкими болями и вздутием сустава. РОЭ 40 мм. Назначен витамин K_3 с 15/XII по 20/XII-1942 г. По окончании курса лечения новый воспалительный фокус прошел бесследно. РОЭ — 18 мм. Появились новые жалобы на чувство жара, сменяющиеся похолоданием всего тела; сильный зуд в области узловатой эритемы. С 4/I по 10/I-1943 г. — повторный курс витамина K_3. РОЭ повысилось до 49 мм за 1-й час. Самочувствие хорошее.

Снижение РОЭ и при пульмональных формах было непродолжительным, заметных рентгенологических изменений (рентгеноскопических) не отмечалось. У 12 больных мы отметили продолжительное клиническое улучшение и снижение температуры.

Демонстративно витамин K_3 устранял явления дискенетического порядка, возникающие в связи с дистонией вегетативной нервной системы. Действие его, видимо, амфотропное, почему он и показан у больных разной настроенности.

Больная К-ва, 20 лет, работница. Поступила в костное отделение по поводу спондиллита в затихающем периоде. В декабре 1942 г. появилась неукротимая икота и рвота. Характерно для этой рвоты, что она наступает от малейшей погрешности в диэте, которая, по словам больной, раньше легко переносилась. Обычно рвота наступает сразу после принятия пищи, и больная выбрасывает все, что она незадолго до того съела или выпила. Интересное совпадение характера этой рвоты с рвотой, описанной проф. Волиным при вегетативных расстройствах в связи с травмами центральной нервной системы. Всестороннее исследование в нашем случае отрицало органическое заболевание пищеварительного ап-

парата. С 15/XII по 20/XII-1942 г. больная прошла первый курс лечения витамином K_3. Все дискенстические явления совершенно исчезли. Стул ежедневно, самостоятельный, хотя прошло свыше месяца после приема витамина K_3.

У трех других больных туберкулезом позвоночника один курс витамина K_3 также устранил упорные запоры.

Не имея возможности останавливаться на разборе остальных туберкулезных случаев, позволю себе остановиться на попытке обобщения клинических фактов.

Академик А. В. Палладин в своем докладе привел данные, говорящие о том, что теория Дам не может объяснить ряда установленных им и его сотрудниками фактов положительного действия витамина K_3. Он указал, что способность витамина K_3 ускорять заживление ран, пролежней и язв и устранять капиллярные кровотечения при цынге, говорит за его действие на ткани (на регенеративные процессы в них), в частности на эндотелий капилляров. О том же говорит сообщенный академиком Палладиным установленный патолого-гистологическими исследованиями проф. Смирновой-Замковой и Хайкиной факт стимулирующего действия витамина K_3 на активную мезенхиму соединительной ткани. С другой стороны, академик Палладин подчеркнул, что способность витамина K_3 останавливать кровотечения, не обусловленные гипопротромбинемией, а также возвращать к норме замедленную скорость свертывания крови при нормальном содержании протромбина (т. е. не вызванную пониженным содержанием протромбина в крови) говорит о том, что участие витамина K_3 в процессе свертывания крови не ограничивается его действием на образование, а стало быть и на содержание протромбина в крови, а несомненно распространяется на какие-то другие составные части крови, участвующие в процессе свертывания крови, и вероятнее всего — на фибриноген. Это положение подтверждают сообщенные проф. Гольдштейном результаты опытов по изучению влияния витамина K_3 на плотность тромба, показавших, что под действием витамина K_3 плотность тромба повышается. Из этого также следует сделать вывод о влиянии витамина K_3 на фибриноген и, быть может, на другие белки крови.

Мне кажется, что все эти данные о механизме действия витамина K_3 не исключают возможности его действия на ваго-симпатическую систему, подобно Ca, который, играя важную роль в процессе образования тромба, оказывает благотворное действие на вегетативную нервную систему, мобилизует мезенхимальный резерв и тем самым изменяет реактивность организма в сторону повышения общей его сопротивляемости. Универсальность действия витамина K_3 в клинике сближает его с кальцием. Интересно, что по временам витамин K_3 действует подобно атропину, вызывая жалобы больного на резкую сухость слизистых.

Итак, роль витамина K_3 не ограничивается гемостатическими свойствами, а, как показали наши наблюдения, он создает благоприятный биологический фон, возможно за счет воздействия на ферментативную деятельность клеток, устраняет неустойчивость

ваго-симпатической системы и проявляет десенсибилизирующее действие при специфическом воспалении. Подобный диапазон действия сближает его с другими витаминами, в частности, с никотиновой кислотой.

Следует отметить, что некоторые авторы (Тиходеев, Помельцов, Дитрих, Курку и др.) утверждают, что в происхождении кровоизлияний в легкое при травмах грудной клетки главное место занимает раздражение вегетативной нервной системы. Это раздражение, чисто механическое и рефлекторное (с плевры, с грудной клетки), сосудистых стенок и иннервирующей ее вегетативной нервной системы «выражается расширением и повышением давления в венозной и капиллярной системах, стазом в них при падении артериального давления» (Помельцов). Подобный механизм может иметь место при происхождении кровохарканий у туберкулезных больных вследствие рефлекторных причин (с плевры при ее воспалении, при раздражении рецепторов кожи внешними метеорологическими факторами и т. п.).

Важным вопросом является вопрос о дозировке витамина K_3. На первых порах мы строго придерживались инструкции А. В. Палладина и давали взрослым больным per os в течение трех дней по 10 мг витамина K_3 в спиртовом растворе. Вскоре мы убедились, что большая доза не оказывает никакого отрицательного общего действия, а, наоборот, в смысле влияния на туберкулезные кровотечения при НР — 3, является более эффективной. В силу этого мы стали считать дозу 10 мг недостаточной и стали ее удваивать.

Вот пример:

Студентка IV курса Мед. Института А-ва, 20 лет, несмотря на двусторонний ИП страдает профузными легочными кровотечениями. Весной 1942 г. кровотечение продолжалось неделю. Витамин K_3 по 10 мг в день не оказал эффекта. Чтобы спасти жизнь больной был пущен в ход весь арсенал кровоостанавливающих средств; дело дошло до коллапса. 3/XI-42 г., во время очередной инсуфляции, внезапное НР — 3. Немедленно ввели 20 мг витамина K_3 в спиртовом растворе и к утру НР полностью прекратилось.

Для перорального употребления исходным материалом у нас служил 1% спиртовой раствор 2-метил-1,4-нафтохинона. По мере надобности мы растворяли 1 см^3 1% спиртового раствора витамина K_3 в 9 см^3 96° теплого спирта с последующим добавлением 10 см^3 воды.

Выводы

1. Антигеморрагический синтетический аналог витамина К — метил-нафтохинон, или витамин K_3, обладает гемостатическим действием и при пониженном и при нормальном содержании протромбина в крови.

2. Механизм физиологического действия витамина K_3 еще не вполне изучен, однако гемостатическое его значение несомненно.

3. Несмотря на то, что мы применяли витамин K_3 у группы туберкулезных больных с далеко зашедшим процессом и профузными легочными кровотечениями, мы у 53 больных из 117, т. е.

в 45,3%, получили полный и стойкий кровоостанавливающий эффект.

4. Симптоматическое антигеморрагическое действие витамина K_3 есть, по нашему мнению, внешнее выражение его основной роли в создании благоприятного биологического фона, возможно, за счет воздействия на мезенхимальные ретикуло-эндотелиальные клетки.

5. Под влиянием лечебных доз витамина K_3 выравнивается температура, снижается РОЭ, правда, кратковременно, уменьшаются катарральные явления и наблюдается общее клиническое улучшение.

6. Применение витамина K_3 является ценным вспомогательным методом лечения при неустойчивости вагосимпатической системы (устраняет дискенетические явления, проявляет амфотропное действие).

7. Лечебная доза витамина K_3, в зависимости от характера кровотечения, колеблется от 10 до 20 мг в сутки. Продолжительность курса лечения от 5 до 7 дней, без неприятного побочного действия.

Проф. Г. В. ГОЛУБЦОВ

ВИТАМИН K_3 (МЕТИЛ-НАФТОХИНОН) В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Клиника детских болезней Башкирского Мединститута, Уфа)

Применение витамина K_3 в детской клинике дало ряд наблюдений, и я могу поделиться тем небольшим материалом, который мы накопили в течение этого года. Материал наш относится к самым разнообразным заболеваниям, которые мы наблюдаем в детском возрасте. Мы считаем, что результаты применения витамина K_3 в других клиниках позволяют нам произвести опыты применения витамина K_3 и в детской практике. Мы лечили витамином K_3 54 детей. По роду заболеваний эти дети распределялись таким образом: у 24 детей мы имели язвенный и афтозный стоматит. В 10 случаях мы имели алиментарную дистрофию с отеками. В 5 случаях — геморрагический диатез, в 3 случаях — нома, 2 случая сепсиса с тяжелым язвенным стоматитом. В результате применения у детей витамина K_3, можно сказать, что у 24 детей с язвенным афтозным стоматитом мы наблюдали прекрасный терапевтический эффект. У 6 д. из 24-х, где был только язвенный стоматит без других сопутствующих заболеваний, улучшение наблюдалось уже на 2-й день после применения витамина К с полным выздоровлением через 4 дня. У остальных 18 детей, несмотря на наличие сопутствующих заболеваний (воспаление легких, колит, грипп и т. д.), полное исчезновение симптомов стоматита мы наблюдали на 4—5 день. Таким образом, благотворное влияние витамина K_3 при лечении стоматитов у детей для нас совершенно очевидно.

Следующая группа — это 10 детей с алиментарной дистрофией, с так наз. отечной болезнью. Здесь мы эффекта не получили, если не считать некоторого улучшения со стороны кожи при явлениях геморрагической сыпи. Эта сыпь исчезала вскоре после применения витамина K_3. Особый интерес для нас представляла группа из 5 детей с геморрагическим диатезом, 2 случая с болезнью Верльгофа, а 3 случая с геморрагической пурпурой (бе-ноха). Первые два случая закончились смертью. В одном случае при вскрытии обнаружено кровоизлияние в мозг, во втором — гангренозный стоматит, эзофагит, геморрагии на слизистых оболочках тонких и толстых кишек и фибринозный перитонит.

Витамин был дан этому больному в течение 4-х дней по 0,005.

Улучшения не было. Затем, ввиду тяжелого состояния больного, мы вынуждены были отказаться от применения витамина K_3 и перейти, по показаниям жизненным, к известным в таких случаях методам лечения. У ребенка были явления нарастающей слабости, малокровия после упорно повторявшихся кишечных кровотечений и кровавой рвоты.

У трех детей, больных комой, терапевтического эффекта мы не видели. Случайно пришлось наблюдать нам результат применения витамина K_3 при хирургическом заболевании. В клинику поступила девочка 13 лет по поводу энтероколита, но одновременно у нее была долго не заживающая рана на левой голени после флегмоны. Она лежала около двух месяцев в первой советской больнице. Общее состояние ее было довольно тяжелое: отсутствие аппетита, адинамия. После применения витамина K_3 на наших глазах в течение 5 дней грануляции приняли совершенно другой вид и рана быстро зажила.

В заключение считаю необходимым поделиться своим наблюдением о результате применения витамина K_3 у ребенка, больного сепсисом при наличии у него, одновременно, воспаления легких и язвенного стоматита.

Ребенок 1 г. 9 мес. — поступила в клинику в чрезвычайно тяжелом состоянии. Больная отказывалась от пищи, что довело ее до крайней степени истощения; на коже была множественная геморрагическая сыпь. Мы применили витамин K_3 в дозе 1 миллиграмма в течение 4-х дней. Рот быстро очистился от язв, девочка начала кушать, питание поднялось, и в дальнейшем, при применении обычных методов лечения девочка поправилась. Наши наблюдения небольшие. Наши больные разнообразны по составу, но, во всяком случае, те наблюдения, которые мы имели в детской больнице, позволяют сделать вывод, что витамин K_3 является могущественным средством при некоторых формах расстройства питания, связанных с заболеванием полости рта.

Наблюдая при геморрагических диатезах исчезновение геморрагической сыпи через 3—4 дня после назначения витамина K_3, можно думать, что витамин K_3 влияет на проницаемость стенок капилляров, а не только на содержание протромбина. В этом отношении я вполне согласен с акад. А. В. Палладиным, с его выводами о механизме действия витамина K_3.

Надо полагать, что это не последняя конференция по витамину K_3. Работы по изучению сущности действия витамина K_3 будут продолжаться, и не только клинические наблюдения, но и наблюдения экспериментальные. В числе экспериментальных работ, которые, вероятно, придется провести, желательны такие, которые были бы направлены на изучение действия витамина K_3 на ткани, на эндотелий, чтобы путем патогистологических исследований изучить изменение стенок капилляров.

Майор мед. службы И. И. ЛИТВАК

К ЛЕЧЕБНОМУ ДЕЙСТВИЮ ВИТАМИНА K_3

(Н. И. И. АВ ВВС КА)

Благодаря академику А. В. Палладину я имел возможность получить витамин K_3 и применить его при различных болезненных состояниях.

Материал наш невелик и представляет собой результат практического использования в условиях повседневной работы тех данных по применению витамина K_3, которые добыты были Биохимическим Институтом Украинской Академии Наук совместно с рядом клиник и госпиталей. Необходимо отметить, что успехи в изучении химии и фармакодинамики витаминов позволяют сейчас широко применять витаминовые препараты не только как специфические вещества, устраняющие дефекты в витаминовом снабжении организма, но и как лечебные вещества при ряде патологических состояний, не связанных с авитаминозами (так, например, использование вит. B_1 при невралгиях, радикулитах; вит. С — при различных заболеваниях и проявлениях геморрагического диатеза; витамина Д — при заживлении костных переломов; витамина Е при прогрессивной мышечной атрофии и др.).

Чрезвычайно важным в особенности для настоящего времени являются те результаты, которые получены от применения витамина K_3 при состояниях, не связанных с авитаминозами.

За 15 лет, прошедших со времени открытия витамина К — клиническая картина К-авитаминоза тщательно изучена и со всей убедительностью показана эффективность применения витамина К при этих состояниях. Наиболее ярко проявления К-авитаминоза бывают выражены при желтухах, связанных с непроходимостью желчных путей. Еще в 1683 г. Ведельс (Wedels) в своей работе: «De hemorrhagia universali ex ictero niqro lethali» — указал на связь желтух с кровоизлияниями. Затем Гуксгам (Huxam) в 1729 г. и 100 лет спустя Брайт (Bright), Ормерод (Ormerod, Смит (Smith) и др. описывали кровоизлияния, как осложнения, бывающие при желтухе.

Общепризнанным является в настоящее время то, что К-авитаминоз в большинстве случаев должен быть отнесен к так называемым вторичным авитаминозам, связанных с нарушением всасывания его, а также и то, что основным признаком К

авитаминоза помимо геморрагического диатеза является гипопротромбинемия.

Однако большое число случаев геморрагического диатеза не связано с К-авитаминозом и не сопровождается гипопротромбинемией. Уже вскоре после открытия витамина К — делались попытки применения его в различных случаях геморрагического диатеза, не связанных с К-авитаминозом. В большинстве случаев лечебный эффект не наблюдался (данные Дам (Dam), Магиар (Magyar), Снел (Snell) и др.).

Нами еще до войны в 1941 г. по поручению проф. Л. А. Черкеса в Одесском Институте Питания был испытан витамин К (метил-нафтохинон) в виде препарата, называвшегося «Метинон» в ряде случаев геморрагического диатеза и кровотечений, где протромбин крови не был уменьшен (эссенциальная тромбопения у детей, ювенильные генитальные кровотечения, носовые кровотечения). Метинон давался 3 дня подряд per os от 10 до 20 миллиграмм в день. Результат получился очень утешительный.

Переживаемая нами война с особой остротой выдвинула требования к изысканию средств для борьбы с кровотечениями и различного рода проявлениями геморрагического диатеза.

Особое значение поэтому приобретает работа, проводимая акад. А. В. Палладиным по синтезу аналогов витамина К и использованию их для борьбы с кровотечениями.

Витамин K_3 был получен нами в начале 1942 г. Наблюдения по его применению начаты были в N-ском эвакогоспитале (ведущий хирург — В. В. Чернов), хирургической клинике Чкаловского Мединститута (проф. А. З. Цейтлин), в больнице рабочего поселка и продолжены в связи с переводом на новое место службы амбулаторно и в лазарете части.

При даче витамина K_3 мы руководствовались инструкцией акад. А. В. Палладина.

Из 41 бывших под наблюдением больных 35 были в возрасте от 20—45 лет и 6 детей от 5—14 лет. Женщин было 3.

У 15-ти — до и после операций, связанных с ранениями черепа,

У 5-ти больных витамин K_3 был применен по поводу вялозаживающих ран и кровоточащих грануляций.

грудной клетки, с вторичными кровотечениями.

У 3-х — с кровохарканием туберкулезного происхождения.

У 5-ти — с геморроидальными кровотечениями.

У 8-ми — с носовыми кровотечениями и кровотечениями после экстракции зубов, а также в нескольких случаях геморрагического диатеза у детей.

Результаты, полученные нами при лечебном применении витамина K_3, находятся в соответствии с исследованиями, проведенными Биохимическим Институтом УАН совместно с рядом клиник.

Остановлюсь коротко на описании отдельных случаев.

При операциях по поводу ранений черепа витамин K_3 приводил к выраженному уменьшению кровоточивости по сравнению с больными, не получившими витамин K_3. Точно так же при опе-

рациях, связанных с обширными ранениями, при вторичных кровотечениях отмечалось значительное уменьшение кровоточивости.

Благоприятно сказалось действие витамина K_3 при вялозаживающих ранах и кровоточащих грануляциях, носовых кровотечениях, а также при кровохарканиях после ранений грудной клетки.

Приведу описание одного случая: больной И. 26 лет; ранен в мае 1942 г. в левую голень с нарушением целости кости. В июле на месте ранения имеется плохо гранулирующая рана 3×5 см. Свертываемость крови (по Бюркеру) 3—6 мин., резистентность капилляров (РК) 200 милл.: дан витамин K_3 3 дня по 10 миллиграмм. На 6-й день уменьшение раны, эпителизация, выраженная тенденция к заживлению. К 14-му дню почти полное заживление.

Больной К. 21 года. Кровотечения из носа, начавшиеся после ранения осколком мины в правую ноздрю. После этого частые, обильные кровотечения. Гемоглобин 52%, эритроцитоз 3.750.000, свертываемость крови 4—6 мин. Дан витамин K_3 3 дня по 10 миллиграмм. К 3-му дню значительное уменьшение кровоточивости. В последующие дни кровотечение возобновлялось с интервалами в 2—3 дня. Дан вновь витамин K_3 по 10 миллиграмм — 3 дня. Последующие 3 месяца кровотечение не возобновлялось.

Хорошим был результат при обильных кровотечениях после экстракции зубов, причем, важно отметить, что действие витамина K_3 сказывалось довольно быстро. Приведу один случай.

Медсестра М-ва, 27 лет — здорова, раньше проявлений геморрагического диатеза не отмечалось. 17/VII-1942 г. экстракция зуба; после экстракции — обильное кровотечение. Обычные средства (тампонада и др.) не дали эффекта. Дан однократно витамин K_3 — 15 миллиграмм. Уже через $2^1/_2$ часа хороший эффект, образование сгустков — остановка кровотечения.

Эффективным оказался витамин K_3 при геморроидальных кровотечениях, давая стойкий результат.

К-ц И-ов 42-х лет. Страдает геморроем $2^1/_2$ года. Обильные кровотечения из варикозных узлов — особенно за последние 8 дней. Гемоглобин 45%, эритроцитов 3.800.000, свертываемость крови 3—5 мин. Дан витамин K_3 3 дня по 10 миллиграмм. На вторые сутки значительное уменьшение кровотечения; на третьи сутки кровотечение прекратилось. Прослежен 3 м-ца — кровотечение не возобновлялось.

При кровохарканиях туберкулезного происхождения витамин K_3 давал вполне удовлетворительные результаты — уменьшая как само кровотечение, так и удлиняя светлые промежутки.

У 2-х детей (5 и 6 лет) с эссенциальной тромбопенией (количество тромбоцитов 25 и 30 тысяч, РК—120 и 100 мм) и нарастающими явлениями геморрагического диатеза (подкожные кровоизлияния, кишечное кровотечение) дача витамина K_3 приостановила кровотечение и появление свежих геморрагий. Интересным является отметить то, что количество тромбоцитов увеличилось

незначительно (40 и 50 тысяч), а резистентность капилляров, бывшая сниженной — достигла 1500 мм. В 1939 г. проф. Гроер, применяя при эссенциальной тромбопении у детей синтезированный им метил-нафтохинон, также получил хороший результат.

Успешно было применение витамина K_3 при ювенильных генитальных кровотечениях. Приведу описание одного случая:

Больная С., 14 лет. Страдает упорными генитальными кровотечениями в течение 2-х лет. Обычные мероприятия не дают эффекта. Дан витамин K_3 по 10 миллиграмм 3 дня. Уже на 3-й день кровотечение почти прекратилось. Больная была прослежена нами в течение нескольких месяцев — кровотечение не возобновлялось.

У 3-х больных витамин K_3 не дал эффекта (больной с длительно не заживающей раной, носовым кровотечением и больной с вторичным кровотечением после ранения). У 5-ти больных отмечался недостаточно выраженный эффект.

У ряда больных с целью обнаружения скрытых проявлений геморрагического диатеза исследована была стойкость капилляров к отрицательному давлению. Для определения стойкости капилляров мы пользовались сконструированным нами прибором — резистометром, принцип устройства которого заключается в создании отрицательного давления в прикладываемой к коже локтевого сгиба баночке. Прибор состоит из 3-х частей — баночки диаметром в 2 см, соединенной т-образной резиновой трубкой с у-образным ртутным монометром, и всасывающего насоса. Величина получаемого отрицательного давления отмечается по шкале прибора. Наименьшее отрицательное давление, необходимое для получения первых петехий, выраженное в миллиметрах ртутного столба, обозначалось нами, как степень стойкости капилляров.

Оказалось, что в части случаев, где эффект от дачи витамина K_3 был недостаточно выражен, резистентность капилляров к отрицательному давлению находилась в пределах 80—100 миллиметров.

Как показали наши наблюдения в клинике Одесского Института Питания, а также данные Матусиса, Нестерова, Швальбина — стойкость капилляров к отрицательному давлению в норме равна 250—300 мм. Цифры в 80—100 мм указывают на резкое снижение стойкости капилляров и являются выражением значительного повреждения стенки капилляров при различных патологических процессах (С-гиповитаминоз, нефрит, инфекционные заболевания и др.).

Четырем больным (ранение грудной клетки, вяло заживающая рана на голени), резистентность капилляров коих находилась в пределах 80—100 мм, одновременно с витамином K_3 дан был витамин С по 300 мг (в виде концентрата шиповника) с хорошим эффектом. Резистентность капилляров повысилась до 140—150 мм. Необходимо отметить, что предварительная изолированная дача витамина С не дала достаточного эффекта. Привожу описание одного случая.

Больной К., 39 лет. Туберкулез легких, открытая форма, кавер-

на в левом легком. Гемоглобин 40%, эритроцитов 3600,000, свертываемость крови 3—5 минут, РК — 70 мм. В течение 4-х месяцев частые и обильные кровохаркания. Дан витамин K_3 3 дня по 10 мг. Небольшое урежение кровохаркания. Через 4 дня вновь витамин K_3 — 3 дня по 10 мг. Результат недостаточный. Кровохаркание продолжается, но менее обильное. РК — 80 мм. Дан витамин С 5 дней по 300 мг (концентрат шиповника) — эффект неполный. РК — 90 мм: дан витамин K_3 (3 дня по 10 мг) и витамин С (4 дня по 300 мг). Значительное улучшение; РК — 140. Кровохаркание почти прекратилось.

Нами и до войны в клинике Одесского Института Питания неоднократно приходилось отмечать недостаточное действие даже больших доз витамина С при проявлениях геморрагического диатеза, относимых за счет скорбута.

Бат, Снел, Остерберг (Butt, Snell, Osterberg), имеющие большой опыт в отношении изучения действия витамина К — указывают на необходимость тщательного исследования т. н. скорбутогенных кровоизлияний в случаях недостаточного эффекта от витамина С.

Нам кажется желательным в тех случаях, где при наличии резко пониженной резистентности капилляров изолированная дача витаминов K_3 и С не дает должного эффекта, сочетанное применение этих витаминов.

Не менее желательно изучение динамики изменения стойкости капилляров под влиянием витамина K_3 у здоровых и при различных болезненных состояниях. Возможно, что это изучение поможет делу выяснения механизма действия витамина K_3.

На основании приведенных данных мы позволяем сделать следующие выводы:

Хороший результат, получаемый от витамина K_3 при ряде заболеваний, не связанных с К-авитаминозом, значительно расширяет показания к его применению и дает возможность использовать его в тех случаях, где имеется необходимость предупредить или остановить кровотечение, сопутствующее различным патологическим процессам.

Ценность терапевтических свойств витамина K_3, простота применения, отсутствие побочного действия — должны привести к более широкому практическому применению, особенно в связи с переживаемой нами войной.

Одновременно необходимо дальнейшее изучение и накопление опыта в использовании витамина K_3.

Академику А. В. Палладину выражаю глубокую благодарность за предоставленную возможность изучения лечебного действия витамина K_3.

Профессор Б. М. КОЛДАЕВ

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ЛЕЧЕБНОМ ПРИМЕНЕНИИ ВИТАМИНА K_3

(Кафедра биохимии Киевского Медицинского Института, г. Челябинск и Челябинский эвакогоспиталь)

Содержание настоящего доклада составляют результаты, полученные при применении витамина K_3 (метил-нафтохинона) в терапевтическом отделении одного из госпиталей г. Челябинска[13]).

К сожалению, мы только в феврале этого года получили возможность начать по предложению акад. А. В. Палладина наши наблюдения, поэтому наш материал сравнительно небольшой и продолжает набираться. Однако, в определенном направлении, в частности в отношении усвояемости этого витаминного препарата и общего его эффекта, у нас складывается определенное впечатление, почему мы и нашли возможным сделать наше сообщение.

Все случаи применения нами витамина K_3 контролировались определением содержания в крови протромбина по Квику. Так как физиологическое действие метил-нафтохиноновых производных связывали до сих пор исключительно с ферментной системой свертывания крови, то мы считали необходимым наблюдение клинического эффекта дополнять соответствующими определениями концентрации протромбина.

В некоторых случаях параллельно с методом Квика мы определяли содержание протромбина в цельной крови методикой, предложенной Смитом и сотрудниками, представляющей большие технические удобства в сравнении с Квиковским способом определения.

Основную массу обследованных нами больных составляют больные желтухой.

Склонность к кровотечениям больных с желчной фистулой или застойной желтухой известна практическим врачам, особенно хирургам. Геморрагии у таких больных могут возникать спон-

---

[13]) Работа проведена вместе с д-ром А. П. Воловским.

танно, независимо от видимой травмы, но обычно они появляются в связи с операцией или связаны с операционной раной. Подобная особенность представляет серьезную опасность при необходимости оперативного вмешательства и нередко является причиной смерти больного.

Насколько этот факт давно известен, видно хотя бы из того, что случай смертельного кровотечения у желтушного больного описан Виделиусом еще в 1683 году. В дальнейшем, несмотря на прогрессирующее совершенствование хирургической техники, кровоточивость желтушных больных продолжала оставаться тяжелым условием для хирургического вмешательства. По сводкам, приводимым Бэнтом, геморрагии ответственны в значительной степени за высокую смертность, сопровождающую оперативное вмешательство при желтухе. Большие цифры показывают, что холемическое кровотечение является причиной приблизительно 50% смертей оперированных желтушных больных.

Считают установленным, что склонность к кровотечениям в этих случаях не зависит ни от билирубина, ни от фибриногена, тромбоцитов, кальция или тромбокиназы.

Свое объяснение и необходимую терапию эта особенность получает в свете учения о витамине К.

Как жиры и некоторые жирорастворимые соединения, витамин К для своего усвоения из кишечника нуждается в присутствии желчнокислых солей. В условиях застойной желтухи, таким образом, нарушается всасывание нормально поступающего антигеморрагического витамина; отсюда через некоторое время (недели или месяцы) развивается значительное понижение нормального содержания протромбина в плазме и замедление — большее или меньшее — обычного времени свертывания крови со всеми проистекающими последствиями.

Подобное объяснение вытекает из опытов Грэве и Шмидт с крысами с желчной фистулой, Гавкинс и Бринкгауса — на собаке с такой же фистулой, и из целого ряда, затем, клинических наблюдений, преимущественно американских авторов, применявших в этих случаях первоначальные препараты — экстракты витамина К с прибавкой желчи или желчнокислых солей. Эта операция, предложенная вначале на чисто теоретических основаниях Квиком (1936), получила в указанных экспериментальных и клинических проверках полное свое обоснование, с первых же приемов витаминового препарата давая быстрое возвращение времени свертывания протромбина к норме.

Исследуя терапевтическое действие витамина K_3 при различных внутренних заболеваниях, мы начали с группы желтушных больных как, отчасти, в силу случайного подбора материала, так и потому, что эти больные представляли удобный случай проверить возможность всасывания спиртовых растворов метил-нафтохинона из кишечника у них без специального прибавления желчных кислот, ибо во всех случаях мы применяли препарат K_3 без желчнокислых солей. Результат введения витаминового препарата, как

уже говорилось, всегда проверялся повторными определениями скорости свертывания протромбина по Квику.[1])

Контрольная нормальная группа при определении Квиковским способом дала колебания скорости свертывания протромбина в пределах 20″—35″ в условиях оригинальной прописи.

Контрольная группа

1	Иг-в	51″
2	Кр-в	20″
3	Ев-в	30″
4	Бол-в	35″
5	Г-в	32″
6	Дм-ев	35″
7	Бат-в	34″

При таких индивидуальных колебаниях мы сочли затруднительным в дальнейшем в каждом отдельном случае вычислять патологическое отклонение от нормального времени свертывания протромбина в процентах нормы и предпочли дать эти изменения просто в секундах продолжительности свертывания.

Количество больных с явно выраженной желтухой, которых мы обследовали, давая им перорально метил-нафтохинон, составило 26 человек. Далеко не у всех удавалось довести наблюдение до желательного конца ввиду госпитальных условий, где не приходилось дифференцировать больных по своему усмотрению. Поэтому в ряде случаев дело ограничилось одним определением; повторно обследовалось 19 человек.

Материал этот, конечно, небольшой, но известное качество его заключается в его однородности. Возраст всех больных от 20 до 26 лет. Все случаи протекали без температуры, что исключает инфекционное происхождение, о чем свидетельствует и картина крови. Красная кровь не выходила за пределы нормальных колебаний. Тромбоциты при повторных определениях оставались в нормальном числе. РОЭ только в двух случаях было слегка ускорено.

Первоначальные цифры (первое определение протромбина до применения метил-нафтохинона) были самые разнообразные, несмотря на явную желтуху. В большинстве случаев время свертывания было замедлено на немного, давая цифры в 38″—45″—50″—56″. Такое незначительное отличие понятно ввиду раннего поступления больных под наблюдение: все наши больные поступали в госпиталь на 3—5-й день заболевания. Понятно также, почему у части больных при повторных исследованиях, несмотря на дачу витамина K_3, наблюдалось дальнейшее увеличение времени свертывания по мере удлинения продолжительности заболевания и только в дальнейшем восстанавливалось нормальное время свертывания, например: б-ной Гер-в: вначале — 50″; через 8 дней после K_3 — 78″; еще через 6 дней, после дальнейшего приема K_3 — 35″.

[1]) Определения протромбина проводила д-р О. В. Фастюченко.

Нужно, однако, сказать, что в отдельных случаях первоначальное определение времени свертывания давало резко замедленные цифры, порядка 80″—100″—110″—168″, при таком же в общем сроке заболевания.

Во всех случаях витамин K_3 давался в обычном порядке в спиртовом растворе. В результате введения препарата K_3 наблюдалось ускорение времени свертывания при определении протромбина, независимо от первоначального содержания:

1. Г-р — 6 2/II — 50″; 6/II — 78″ (!); 8/II — 35″
2. Зах — 6 4/II — 56″; 10/II — 35″
3. Як — 6 4/II — 45″; 10/II — 30″
4. Ег — 6 9/III—168″; 16/III—120″; 20/III—40″
5. Дан — 6 9/III—110″; 16/III—70″; 20/III—47″
6. Зуб — 6 20/III — 73″; 5/IV — 40″
7. Лип — 6 2/II — 100; 6/II — 50″.

Это ускорение, понятно, было более заметным при первоначальном сильно замедленном времени свертывания.

Не во всех, правда, случаях мы определяли у больных одновременно с протромбином также желтушный индекс в крови и реакцию на стеркобилин в кале, причем, первое определение проделывали повторно. При сравнении цифр содержания протромбина и результатов определения желчного пигмента отмечается определенное совпадение между этими двумя показателями: случаи с небольшим первоначальным уменьшением протромбина давали ясную реакцию на стеркобилин в кале; там же, где мы вначале находили время свертывания для протромбина порядка 73″—80″—110″, реакция на стеркобилин была или слабо выражена, или отрицательно. Такое же совпадение можно отметить и в отношении иктерического индекса, доходившего в случаях значительно удлиненного времени свертывания до цифр 100, 80, 75, вместо нормальных до 10, и уменьшения одновременно с увеличением протромбина после приемов витамина K_3.

Мы считаем, что приведенный наш материал лишний раз подтверждает известное положение, что недостаточное поступление желчи, затрудняя усвоение пищевого витамина K_1, приводит к уменьшению содержания протромбина, определяемого по Квику, которое может быть восстановлено введением метил-нафтохинона. В отношении этого последнего то обстоятельство, что после приема спиртового раствора метил-нафтохинона мы наблюдали увеличение протромбина, быстро возвращавшегося почти к норме с такого замедленного времени свертывания, как 73″—80″, при иктерическом индексе — 100 и при отрицательной реакции на стеркобилин без одновременной дачи желчнокислых солей, по нашему мнению, является доказательством возможности усвоения препарата K_3 без специального прибавления желчи.

В отношении терапевтического эффекта метил-нафтохинона при паренхиматозных гепатитах мы пока воздерживаемся от заключений, но создается впечатление о сокращении продолжительности заболевания после метил-нафтохинона, в особенности у лиц, которые рано стали получать витамин.

Из другого нашего материала обращают на себя внимание три случая явно клинически выраженного скорбута. Общеизвестны множественные кровоизлияния при скорбуте и общепринято объяснение скорбутного геморрагического диатеза сниженной резистентностью капилляров при цынге. Несмотря на то, что это объяснение полностью обосновано и доказывается непосредственным определением резистентностью капилляров, мы проверяли эффект применения K_3 при цынге. В приводимых 3-х случаях скорбута с обильными точечными кровоизлияниями и разрыхлением десен мы наблюдали первоначальное время свертывания для протромбина, ясно замедленное: 50″, 55″ и 45″ и с первых же дней применения K_3 восстановилось во всех трех случаях нормальное время свертывания (20″ и 25″), значительно улучшилось клиническое состояние, исчезли кровоизлияния. Эффект применения здесь K_3 несомненен. Он, конечно, нуждается в подтверждении дальнейшим материалом, который, кроме того, должен помочь выяснить, объясняется ли действие K_3 в приведенных случаях поливитаминозным характером заболевания или же при клинически явной форме С-авитаминоза дело касается действия витамина K_3 на эндотелий капилляров.

Такое распространение роли витамина К за пределы Дам'овского объяснения исключительной связью с протромбином — все больше напрашивается по мере накопления литературного материала, как мы это уже видели из доклада акад. А. В. Палладина. Не говоря уже о том, что наше современное объяснение сложного процесса свертывания крови, по сути, представляет собою только констатацию грубо наблюдаемых фактов, то, что применяется как методика определения количества фермента этого процесса — Квиковская методика определения протромбина — очень близко к попытке решения уравнения со многими неизвестными, где мы сознательно останавливаем внимание только на одном факторе.

Наше сообщение мы заканчиваем описанием одного наблюдавшегося нами случая разительного действия метил-нафтохинона, обстоятельства которого также приводят к мысли о широкой роли витамина К.

Больной Кизовцев, 37 лет, поступил в госпиталь с диагнозом цынги. Болен с полмесяца. Поражены все суставы верхних и нижних конечностей; суставы припухли, болезненны. На конечностях обильные, точечные мелкие кровоизлияния. Десны кровоточат. Исследование крови дало: эритроцитов 3.800.000, лейкоциты — 8.400, тромбоциты 250.000, РОЭ — 25 мм. Исследование плазмы по Квику дало сравнительно небольшое отклонение от нормы: скорость свертывания равнялась 50″.

Через 3 дня после поступления имело место массивное кишечное кровотечение в течение двух дней. С того же дня был применен препарат K_3 в обычной дозировке в течение трех дней. Кровотечение сразу остановилось. В дальнейшем кровь не обнаруживалась в кале и макроскопически и химическими определениями. Кровоизлияния исчезли; суставы вернулись к нормальному

состоянию. При таком эффективном терапевтическом действии метил-нафтохинона время свертывания давало мало заметные изменений, с первоначальных 50″ (25/II), постепенно понижаясь понемногу — 3/III — 45″ и 9/III — 40″.

Этот случай, подобно другим, приводит к заключению, что в лице витамина K_3 (метил-нафтохинона) мы имеем исключительно ценное терапевтическое средство, область применения которого, несомненно, выходит за рамки, определяемые ему Дам'овской протромбиновой теорией.

Проф. Д. Л. ФЕРДМАН

член-корресп. Академии Наук УССР

О ЛЕЧЕБНОМ ПРИМЕНЕНИИ ВИТАМИНА $К_3$ (МЕТИЛ-НАФТОХИНОНА)

(1-й Харьковский Медицинский Институт, Чкалов)

Наблюдения над эффективностью применения витамина $К_3$ (метил-нафтохинона) в хирургической, акушерской и гинекологической практике, произведенные по предложению акад. А. В. Палладина, показали, что витамин $К_3$, при введении его в организм, ускоряет свертывание крови при кровотечении и останавливает кровотечения.

Весьма эффективным оказалось применение витамина $К_3$ в акушерской и гинекологической практике, особенно в случаях ненормального течения менструаций.

Эффективное применение витамина $К_3$ при разнообразных хирургических вмешательствах с несомненностью подтверждает установленное акад. А. В. Палладиным гемостатическое действие витамина $К_3$ и в случаях нормального содержания в ней протромбина.

Витамин $К_3$, будучи введенным в организм, влияет не только на процессы свертывания крови. Он, как показали наблюдения, создает благоприятные условия для заживления ран, особенно кровоточащих. Витамин $К_3$, повидимому, влияет на трофику тканей, что открывает перспективы для его применения при лечении трофических язв.

Установленные при практическом применении витамина $К_3$ отдельные моменты его физиологического действия (ускорение свертывания крови при различных паренхиматозных кровотечениях, улучшение заживления ран), указывает на то, что витамин $К_3$ играет в организме более обширную роль, чем это принято было до сих пор считать. Широкое применение витамина $К_3$, как кровоостанавливающего средства, выдвигает необходимость разработки методов, позволяющих лабораторным путем контролировать эффективность его применения в клинической практике. Определением скорости свертывания крови, взятой из организма до и после введения витамина $К_3$, не удается надежно контролировать эффективность его действия при хирургических вмешательствах.

М. М. ДОНДЫШ

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПИОДЕРМИТОВ ВИТАМИНОМ K_3 И ВИКАСОЛОМ

(Из областной поликлиники Наркомздрава Баш. АССР (директор — М. М. Дондыш, консультант — проф. В. А. Рахманов))

Нами произведено изучение эффективности витамина K_3 (метил — нафтохинона) и викасола (нового водорастворимого препарата акад. А. В. Палладина) при пиодермических заболеваниях. Под нашим наблюдением находилось 45 больных, преимущественно с хроническими торпидно и вяло протекающими пиодермитами.

По диагнозам наши больные распределялись следующим образом:

1) вульгарных эктим — 19 случаев;
2) чирьев — 12 случаев;
3) гирадеминов — 3 случая;
4) прочих форм — 8 случаев;
5) других дерматозов — 3 случая.

Среди последних: 2 случая с простой пурпурой и 1 случай с геморроидальным кровотечением.

По давности заболевания наши больные распределяются следующим образом:

1) с давностью заболевания от 1 до 2 мес. — 17 чел.,
2) с давностью заболевания от 2 до 3 мес. — 28 » ,
3) выше 3 месяцев — 39 » .

Таким образом, около половины всех наших больных имели давность заболевания выше 3-х месяцев, причем многие из них болели от $\frac{1}{2}$ до 1 года и больше.

В возрастном отношении наши больные распределяются следующим образом:

до 20 лет — 26 человек,
от 20 до 50 лет — 49 человек,
старше 50 лет — 9 человек.

Среди больных было 23 мужчины и 22 женщины.

В своих наблюдениях вначале мы применяли витамин K_3 (метил-нафтохинон), давая его больным, согласно данным академика А. В. Палладина, перорально в спиртовом растворе в количестве 10 мг в день ежедневно в течение 3—4 дней.

Затем мы перешли на применение нового водорастворимого препарата акад. Палладина **викасола** (представляющего собой водорастворимое производное витамина K_3). Викасол мы применяли перорально в водном растворе, давая по 20 мг его ежедневно, что соответствовало 15 мг витамина K_3.

Убедившись в том, что больные хорошо переносили викасол, мы стали его давать 7 дней подряд, а затем даже 10 дней подряд.

Следует указать, что в наших случаях мы не наблюдали каких-либо жалоб больных, или каких-либо отклонений от нормы в их общем состоянии. Наоборот, в 17 случаях больные отмечали положительное влияние препарата на общее состояние и самочувствие: улучшался аппетит, сон, появлялась бодрость, хорошее настроение, увеличивалась работоспособность. Лишь у одного больного (при 10-дневном лечении) наблюдалась тошнота, легкое головокружение, разбитость. Этому больному был применен спиртовый раствор метил-нафтохинона. Как выяснилось позже, больной имел идиосинкразию к спирту. Стало быть и в этом случае отрицательный эффект не мог быть отнесен на долю витамина K_3.

Применяя витамин K_3, мы у наших больных местное лечение ограничили лишь наложением повязок с индиферрентными мазями.

В результате клинического наблюдения за действием витамина K_3 и викасола, мы в порядке предварительных итогов можем отметить следующее:

Во-первых, в случаях, когда в окружности пиодермических высыпаний имелись геморрагического характера явления, после первых же 3—5 доз разительно уменьшались геморрагические явления, что не могло, естественно, не влиять самым благоприятным образом на дальнейшие репаративные процессы. В этом мы с очевидностью убедились в пяти случаях эктим с давностью заболеваний более 3 месяцев.

Во-вторых, следует отметить особенно хороший эффект при гидроаденитах (3 случая). Здесь заметно сокращался срок эволюции отдельных узлов, отмечалось быстрое уменьшение болей и отсутствие рецидивов.

В-третьих, в 17 случаях (10 сл. эктим и 7 сл. распространенных чирьев) мы имели заметное благотворное влияние препарата на течение болезни, как в смысле сроков ее сокращения, так и быстрой убыли субъективных ощущений.

В остальных 17 случаях (эктим 4 сл., чирьев 5 сл., прочих форм 8 сл.) терапевтического эффекта нам подметить не удалось. Вместе с тем нельзя не подчеркнуть, что во время приема витамина K_3 наблюдалось очень мало свежих высыпаний, а если они и появлялись, то, как правило, абортивно развивались обратно.

В-четвертых, в 2 случаях простой пурпуры и в одном случае геморроидального кровотечения мы имели положительный результат.

Таковы общие итоги клинического изучения терапевтического действия витамина K_3.

Помимо клинического наблюдения, у части наших больных произведены исследования РОЭ и времени свертывания крови до и после приемов витамина. В 12 случаях, где это произведено повторно, РОЭ осталось без изменения. Время свертывания крови в 4 случаях осталось без изменения, в 8 случаях — уменьшилось.

В 5 случаях мы произвели до дачи витамина K_3 и сейчас же после прекращения приема его исследование протромбина в крови. Во всех случаях изменений здесь не наблюдалось.

В заключение мы полагаем, что в витамине K_3 мы имеем новый ценный терапевтический препарат, требующий дальнейшего изучения, который и в области дерматологии может и должен найти соответствующее применение.

Доцент Д. А. СОКОЛИНСКИЙ

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА $К_3$ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

(1-й Киевский Медицинский Институт, Челябинск)

За последние годы все чаще и чаще в нашей отечественной и мировой литературе появляются статьи о применении витамина К и его синтетических аналогов при заболевании печени.

Многими авторами установлено, что витамин К повышает количество протромбина в крови и влияет на его синтез.

Как экспериментальными работами, так и клиническими исследованиями (Квик, Дам, Гревес) было доказано, что в результате непоступления желчи в кишечник и поражения печени наступает гипопротромбинемия, вызванная невсасываемостью и плохим усвоением жиро-растворимого антигеморрагического витамина К.

Целью нашего исследования было выяснить влияние витамина $К_3$ (метил-нафтохинона) на клиническое течение желтухи при различных заболеваниях печени, возникающих в результате алиментарной интоксикации, или перенесенного гриппа, ангины, а также при гепатитах ревматического происхождения.

Необходимые исследования были сделаны нами в динамическом разрезе, т. е. каждого больного мы обследовали в момент обострения процесса и в момент ослабления его.

Все больные находились в определенных одинаковых условиях: соблюдали постельный режим, получали стандартную печеночную диэту, с учетом количества поглощаемой ими воды.

Параллельно фиксации клинической картины мы определяли количество тромбоцитов, время свертывания крови, длительность кровотечения, производили капилляроскопию, пробу Мак Клюра-Ольдрича, до введения витамина $К_3$ и в период улучшения клинической картины болезни.

У некоторых больных уже после трехкратного введения витамина $К_3$ наступала ясно выраженная благоприятная реакция.

Мы отмечали значительное улучшение самочувствия; исчезала адинамия и слабость, увеличивался диурез, моча приобретала нормальный цвет; кал окрашен, пульс выравнивался, брихикардия исчезла. Цвет кожи становился нормальным, прекращалась субфебрильная температура; РОЭ, капилляроскопия приходили почти в норму.

Параллельно улучшению клинической картины количество тромбоцитов, время свертываемости крови, длительность кровотечения, проба Мак Клюра-Ольдрича также приходили почти в норму.

Для иллюстрации клинической картины и сдвигов в составе крови, как результата применения витамина K_3 у печеночных больных различных групп, мы приводим краткие выдержки из двух историй болезни.

Гр. Карпович, 52-х лет, работница почты, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, с желтушностью кожных покровов. При исследовании печень увеличена, нижний край пальпируется на 4 см ниже реберной дуги по правой средключичной линии. Стул обесцвечен. Моча темная. В моче желчные пигменты. Диурез резко уменьшен. Брадикардия, систолический шум на верхушке. Симптом Румпель-Леде положительный.

Проба Мак Клюра-Ольдрича ускорена.

Капилляроскопия. Фон зрения бледноватый в результате уменьшения капилляризации. Капиллярная сеть редкая и слабо контируется в результате перикапиллярной отечности. Капилляры завуалированы; субкапиллярная венозная сеть слабо видна. Местами имеется венозный стаз; ток крови быстрый, зернистый.

Свертываемость крови: начало — 2 минуты, конец — 3 минуты. Длительность кровотечения 10 мин. 30 сек. Тромбоцитоз 156 тыс.

После трехкратного введения витамина K_3, уже к концу недели, состояние больной резко улучшилось, кожные покровы стали светлыми, моча светлая, кал окрашен.

Свертывание крови — 2—3 мин., длительность кровотечения 5—10 минут, тромбоцитов 220 тыс. Симптом Румпель-Леде отрицателен.

Проба Мак Клюра-Ольдрича замедлена.

Капилляроскопия. Фон поля зрения розовый. Капиллярная сеть нормальной густоты, субкапиллярная венозная сеть отчетливо видна. Венозного стаза нет. Ток крови зернистый. Больная выписалась в хорошем состоянии.

Больная Горенко, 42 лет, домашняя хозяйка. Поступила в клинику 4/III-43 г. с жалобами на общую слабость. Кожные покровы ярко желтушной окраски, со множеством подкожных кровоизлияний. Кровоточивость десен. Печень увеличена, пальпируется с опущением на 3 см из под края правой реберной дуги. Моча темная, реакция на желчные пигменты резко положительна. Диурез уменьшен, стул обесцвечен. Симптом Румпель-Леде положителен.

Свертываемость крови: начало — 2 мин., конец — 3 мин. Длительность кровотечения— 9 мин., тромбоцитов 160.000.

Проба Мак Клюра-Ольдрича ускорена.

Капилляроскопия. Фон поля зрения бледный. Капиллярная сеть слабо контурируется, неравномерная и редкая, вследствие перикапиллярной отечности. Местами имеются плеши. Субкапиллярная венозная сеть пониженной видимости. Форма капилляров в виде головных шпилек, разной величины. На венозном колене

имеется извитость в виде штопоров, ток крови быстрый, зернистый.

Больной был дан 6 раз витамин K_3. На 10-й день самочувствие больной резко улучшилось, кожа нормального цвета, исчезла брадикардия. Диурез увеличился.

Проба Мак Клюра Ольдрича дошла до нормы. Симптом Румпель-Леде отрицательный.

Капилляроскопия. Фон поля зрения розовый. Капиллярная сеть отчетливо видна, субкапиллярная венозная сеть хорошо видима. Капиллярная сеть нормальной густоты. Форма капилляров в виде головных шпилек, извитость на венозном колене уже не отмечается, ток крови ускоренный.

Свертываемость крови 5 мин., длительность кровотечения 3 мин. Количество тромбоцитов дошло до 220.000. Больная 19/III выписалась в удовлетворительном состоянии.

Приведенные клинические и лабораторные данные дают основание для вывода, что витамин K_3, примененный при гипопротромбинемии, вызванной как нарушением всасывания витамина К на почве непоступления желчи в кишечник, так и поражением печеночной паренхимы, дает явный терапевтический эффект.

Наряду с улучшением клинической картины, наблюдается нормализация капилляроскопии; проба Мак Клюра-Ольдрича, время кровотечения, свертываемость крови, количество тромбоцитов доходит до нормы.

Вследствие этого применение витамина K_3 может быть рекомендовано как активный метод лечения паренхиматозных заболеваний печени.

Проф. Б. И. ГОЛЬДШТЕЙН

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА К И ПЕРСПЕКТИВАХ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

(Институт Биохимии Академии Наук УССР (директор — акад. А. В. Палладин))

Вопрос механизма действия тех или других активных препаратов, применяемых в практической медицине, является достоянием теоретических дисциплин. Однако, этот вопрос приобретает немалый интерес и для практиков, причем подчас этот интерес носит весьма острый характер. Он диктуется, во-первых, необходимостью знать показания для применения соответствующего препарата, во-вторых, необходимостью оправдать назначение этого препарата в тех случаях, когда установлено его действие на различные симптомы и симптомокомплексы разных заболеваний и когда эти симптомы, на первый взгляд, не имеют ничего общего между собой. Несмотря на то, что такое «универсальное действие» препарата, может быть, имеет известные преимущества, совершенно очевидно, что, не будучи подкрепленным определенными теоретическими предпосылками, оно может довольно скоро дискредитировать препарат, подорвать к нему доверие.

В связи с этим необходимо указать, что все то огромное количество медицинских препаратов, которое нам известно, может быть разделено на две большие группы: к первой относятся препараты, действующие на болезнетворное начало, внедрившееся в организм извне, например, на микробы; ко второй — влияющие на различные системы и механизмы самого организма, стимулируя или угнетая их, в зависимости от необходимости. В первом случае диапазон применения препарата зависит от свойств болезнетворного начала, например, микробов; во втором случае — от систем, на которые воздействует данный препарат, их значения и разветвленности их функций в организме.

Таким образом, нас не удивляет, что препараты сальварсана действуют на возвратный тиф и на сифилис — совершенно различные заболевания, так как мы знаем, что и в том и в другом случае мы имеем дело с действием на спирохеты. Мы считаем также совершенно естественным назначение атропина при язве желудка, или бронхиальной астме, поскольку мы знаем, что и в том и в другом случае мы имеем дело с действием на окончания блуждающего нерва, и т. д.

Это не мешает помнить, когда мы приступаем к рассмотрению механизма действия витамина К. Я должен оговориться, что, говоря о витамине К, я имею в виду метил-нафтохинон (витамин K_3), а также витамин K_1; в основном я базируюсь на данных, полученных акад. А. В. Палладиным и его сотрудниками в Уфе, которые были изложены вчера в докладе акад. А. В. Палладина на первом заседании конференции, а также в других докладах. В этих работах применялся метил-нафтохинон; однако некоторые данные, полученные в последнее время проф. Я. А. Фиалковым также в Уфе при применении содержащих витамин K_1 экстрактов из крапивы, говорят как-будто в пользу отсутствия принципиальной разницы между действием метил-нафтохинона и витамина К. Стало быть, есть основания говорить о механизме действия не только метил-нафтохинона (витамина K_3), но и всей группы витамина К.

Вы слышали из ряда выступлений, что, согласно теории Дам'а, которая была до последнего времени общепринятой, сущность действия витамина К заключается в том, что он обладает способностью влиять гемостатически при замедлении скорости свертывания крови, причем только в том случае, если это замедление обусловлено снижением количества протромбина в крови. Как-будто тут речь идет о чрезвычайно ограниченных показаниях при назначении этого препарата, несмотря на широкое распространение, которое он приобрел за границей. Поэтому до сих пор все внимание было сосредоточено на тех случаях, когда наблюдается снижение протромбина в крови, в частности, на желтухе. Некоторые данные, полученные в Институте Биохимии Украинской Академии Наук здесь, в Уфе, о которых говорил акад. А. В. Палладин, заставляют нас думать, что теория Дам'а не соответствует действительности. Применение препаратов витамина К возможно в гораздо большем количестве случаев, чем это можно думать на основании представлений Дам'а. Поэтому я позволю себе еще раз остановиться на тех симптомокомплексах, которые наблюдаются при различных заболеваниях, поддаются действию витамина К и не могут быть объяснены с точки зрения теории Дам'а.

Тут, в первую очередь, нужно отметить гемостатическое действие витамина К в тех случаях, когда нет никаких отклонений от нормы в отношении процесса свертывания крови, а также содержания протромбина в крови. Здесь наиболее показательны те данные, когда мы имеем дело с длительными, не прекращающимися кровотечениями, которые могут быть абортивно прекращены в результате применения витамина К.

На первое место здесь должны быть поставлены кровотечения при гинекологических заболеваниях. Здесь действие витамина К чрезвычайно демонстративно.

Далее надо отметить геморроидальные кровотечения и, наконец, легочные кровотечения туберкулезного происхождения, где применение витамина К чрезвычайно эффективно.

Эти три категории кровотечений совершенно достаточны для

того, чтобы установить тот факт, что витамин К может действовать гемостатически в тех случаях, когда нет никаких отклонений со стороны процессов свертывания крови, а также содержания протромбина в крови.

Вторая категория симптомокомплексов, поддающихся действию витамина К, — различные тканевые дефекты, раны, отморожения, ожоги. Обширный материал, которым мы располагаем в настоящее время, изложение которого вы слушали в предыдущих докладах, не оставляет никакого сомнения в том, что мы имеем дело с определенным ускоряющим действием витамина К на процессы заживления ран, ожогов, отморожений.

Третья группа симптомов, которые подвергаются действию витамина К и которые представляют интерес для нас, — группа воспалительных процессов как специфического, так и неспецифического характера.

Не подлежит сомнению, что на основании ряда данных, полученных в Уфе, можно утверждать, что препараты витамина K_3 оказывают определенное лечебное воздействие на процессы воспалительные — неспецифические и специфические. Когда я говорю о неспецифических воспалительных процессах, я имею в виду в первую очередь, стоматиты различного происхождения. Здесь действие метил-нафтохинона чрезвычайно демонстративно. При его 3—4-х кратном применении язвы во рту исчезали, в то время как в течение ряда месяцев применение других методов лечения не оказывало никакого действия.

Точно так же можно говорить, правда, с меньшей уверенностью, о действии препаратов витамина К на пиодермию и фурункулез.

Когда я говорю о специфических воспалительных процессах, я имею в виду, в первую очередь, туберкулезные процессы: легочный туберкулез, костный туберкулез, туберкулезное поражение желез. Во всех этих случаях факт действия витамина можно считать установленным.

Четвертая группа симптомов, которые представляют интерес и требуют объяснения, — это симптомы, появление которых связано с изменением кровеносных сосудов. Нарушение стойкости сосудистой стенки, остающееся еще долгое время после авитаминоза С и проявляющееся в виде феномена Румпель-Леде, исчезало с поразительной быстротой после 3—4-х кратного приема витамина К.

Эти данные следует сопоставить с данными, полученными в последнее время в отношении действия витамина K_3 на кровяное давление. Было замечено, что при гипертониях, не сопровождающихся значительными изменениями сосудистых стенок, применение витамина K_3 ведет как-будто к явственному снижению кровяного давления. Мне кажется, что в обоих случаях мы имеем дело с воздействием на эластичность стенок сосудов.

Пятая группа симптомов, совершенно неожиданная на первый взгляд, относится к совершенно другой категории органов. До сих пор речь шла о влиянии на кровь и кровеносную систему, а здесь речь идет о влиянии витамина К на кишечник, на хрониче-

ские длительные запоры. Витамин К здесь оказывает хорошее действие. Это было установлено, как мы слышали из доклада М. Н. Корнаухова, совершенно случайно в клинике костного туберкулеза, где лежали хроники, страдающие хроническими запорами, не имевшие самостятельного стула в течение лет. Стул появлялся при применении метил-нафтохинона через несколько дней.

Гемостатическое действие витамина К, при отсутствии каких-либо изменений со стороны процесса свертывания крови, действие его на воспалительные процессы, влияние на заживление ран, влияние на эластичность сосудистой стенки, влияние на кишечник (вероятно такого же порядка, как и на сосудистую стенку) — совершенно очевидно, что все эти данные никоим образом не могут быть объяснены с точки зрения теории механизма действия витамина К, предложенной Дам'ом, теории, которая сводится к предположению о влиянии витамина К на протромбин крови.

Анализ приведенных и литературных данных, а также некоторый экспериментальный материал, полученный в последнее время, привел нас к следующему заключению теоретического характера, отличному от того, которое предлагает Дам.

Те представления, к изложению которых я перехожу, я не считаю окончательно доказанными; они требуют еще дальнейшего изучения, но, во всяком случае, они объясняют те противоречия, которые существуют между литературным материалом и теорией Дам'а, затем они как-будто объясняют весь тот клинический материал, который представлен на этой конференции, и, наконец, они подтверждаются некоторыми экспериментальными данными.

Прежде чем перейти к изложению сущности этих теоретических положений, позвольте напомнить, в чем заключается процесс образования кровяного тромба. Образование кровяного тромба протекает в две фазы. Первая фаза — образование активного начала — тромбина, вторая — превращение фибриногена в фибрин под влиянием тромбина. В присутствии кальция и тромбопластина неактивный протромбин плазмы крови переходит в активный тромбин. Кальций содержится в плазме, тромбопластин — в тканях и тромбоцитах; при распаде тромбоцитов он переходит в плазму и активирует процесс свертывания крови.

$$\text{Протромбин} \xrightarrow[\text{тромбопластин}]{Ca^{++}} \text{тромбин}$$

$$\text{Фибриноген} \xrightarrow{\text{тромбин}} \text{фибрин}$$

К чему сводятся доказательства Дам'а относительно влияния витамина К на протромбин? Ряд исследований его и сотрудников, а также Альмквиста и др., показывает, что содержание кальция, тромбопластина и фибриногена не отклоняется при авитаминозе К от нормы. Ввиду того, что процесс свертывания крови при авитаминозе К резко замедляется, делается заключение, что замедление свертывания крови обусловлено количественным снижением того фактора, который не может быть определен

прямым путем, а определяется по скорости свертывания крови при определенном содержании других компонентов, влияющих на этот процесс. Я имею в виду протромбин. Дам пытается обосновать свое заключение о влиянии витамина К на протромбин также прямым путем, однако его опыты и их трактовка являются безусловно спорными. Я не имею возможности в настоящем докладе останавливаться подробно на этих опытах. Остановлюсь сейчас только на трех важнейших противоречиях между существующим экспериментальным материалом и теорией Дам'а.

Первое заключается в том, что, как показал ряд исследований, количество протромбина в нормальной крови чрезвычайно велико. То количество протромбина, которое необходимо для образования кровяного свертка в определенном объеме крови собаки, по данным Уорнера, Бринкхауза и Смита, не превышает 8% общего количества; 92% остаются неиспользованными. Стало быть, количество протромбина, необходимое для образования тромба на протяжении «нормального» срока, примерно в 12 раз меньше того количества, которое находится в крови.

Отсюда следует, что относительно небольшие колебания протромбина не должны отражаться на скорости свертывания крови. Между тем этого нет; очень часто свертывание крови замедлено при снижении протромбина на 30—40%. Это первое необъяснимое место в теории Дам'а, которая предполагает, что колебания скорости свертывания при нормальном содержании в крови остальных компонентов обусловлено изменением содержания в крови протромбина. Второе касается количества протромбина, находящегося в крови у животных, пораженных авитаминозом К. Оно совершенно достаточно для того, чтобы вызвать образование тромба в нормальный промежуток времени. Это следует из опытов самого Дам'а. Согласно его данным, с помощью прибавления избытка тромбопластина к плазме авитаминозных кур, можно всегда добиться нормальной продолжительности образования тромба, которая, таким образом, лимитируется только количеством тромбопластина. Стало быть, количество протромбина, которое имеется в наличии в крови авитаминозных животных, достаточно для образования тромба в течение нормального срока. Очевидно, подлинную причину замедления свертывания крови следует искать не в количестве протромбина, а в чем-то другом.

Третий, необъяснимый, с точки зрения Дам'а, факт касается тех данных, которые были получены в последнее время. Совершенно ясно, что увеличение содержания протромбина в крови не может оказать гемостатического действия, вследствие наличия громадного его избытка в крови. Стало быть, если бы витамин К даже влиял на протромбин при его нормальном содержании в крови (а по данным, полученным в Институте Биохимии, при обычной дозировке он не влияет), то это не могло бы обусловить его гемостатического действия. Между тем, ряд данных, приведенных в докладах настоящей конференции, говорит о том, что витамин К, в случаях, не сопровождающихся отклонениями от нормы в отношении протромбина крови, оказывает резкое гемостатиче-

ское влияние. Приведенные соображения заставляют взять под сомнение теорию механизма действия витамина К, предложенную Дам'ом.

Какое же другое объяснение может быть предложено взамен теории Дам'а? В связи с этим необходимо снова напомнить, что заключение Дам'а делается на основании того, что количество всех основных определяемых прямым путем компонентов, участвующих в процессе свертывания крови, находится в норме, причем нарушение лежит в процессе реакции между тромбином и фибриногеном. Если отказаться от представления о влиянии витамина К на количество протромбина, то остается допустить, что качественные изменения каких-то участников процесса свертывания подвергаются воздействию витамина К. Можно думать, что витамин К влияет на протромбин в процессе его образования в печени, в результате чего образуется протромбин, обладающий способностью к более быстрому превращению в тромбин в присутствии тромбопластина и кальция. Такую возможность нельзя считать исключенной, однако она все же не объясняет нам гемостатического действия витамина К при отсутствии влияния на количество протромбина, определенное по общеизвестному методу Квика, так как скорость превращения протромбина в тромбин, при исследовании с помощью этого метода, отражается на окончательных результатах определения. Однако, я хотел бы сейчас рассмотреть подробнее другое объяснение действия витамина К. С неменьшим основанием, чем все остальные допущения, можно предположить, что витамин К влияет на фибриноген в процессе его образования в печени, в результате чего образуется фибриноген с бо́льшим сродством к тромбину и с бо́льшей наклонностью полностью переходить в фибрин. Рассмотрим подробнее это предположение. Следует, прежде всего, напомнить, что изменение качественных особенностей некоторых компонентов системы, участвующей в процессе свертывания крови, ведущее к изменению сродства между ними, влечет за собой значительные изменения скорости свертывания крови.

Тромбин + фибриноген ⟶ фабрин + тромбин
\+
антитромбин
↓
тромбин — антитромбин (метатромбин)

Из приведенной схемы мы видим, что тромбин обладает способностью реагировать не только с фибриногеном, но также с антитромбином, относящимся к альбуминовой фракции плазмы крови (Квик). В результате этой последней реакции тромбин инактивируется, и организм избавляется от вредного избытка тромбина. Таким образом, скорость превращения фибриногена обусловлена скоростью обеих реакций тромбин + фибриноген и тромбин + антитромбин. Однако, сродство тромбина к фибриногену настолько превышает его сродство к антитромбину (Квик), что, пока весь фибриноген не будет превращен в фибрин, тромбин не вступает во взаимодействие с антитромбином. Степень сродства тромбина к антитромбину может меняться, причем в зависи-

мости от этого меняется и скорость свертывания крови. Так, по данным Квика, сущность действия на скорость свертывания крови такого мощного антикоагулянта как гепарин, заключается в его влиянии на сродство антитромбина к тромбину. В результате этого действия тромбин реагирует не с фибриногеном, а с антитромбином, и свертывание крови приостанавливается. Влияние витамина К на антитромбин, повидимому, можно считать исключенным, так как, во-первых, количество антитромбина и его свойства при авитаминозе К, повидимому, не изменены, во-вторых, влияние на антитромбин не могло бы объяснить гемостатическое действие витамина К при норме процесса свертывания крови. Однако, как я уже сказал, можно думать об аналогичном действии витамина К на фибриноген, сущность которого заключается в влиянии на скорость реакции между тромбином и фибриногеном, а также на качественное превращение фибриногена в фибрин. Есть ряд путей для доказательства этого положения. К осуществлению их мы и приступили. Некоторыми данными мы располагаем уже в настоящий момент. Для того, чтобы пояснить сущность предполагаемого действия и методы его проверки, я должен остановиться в нескольких словах на механизме превращения фибриногена в фибрин.

Следует напомнить, что в отношении молекулярной структуры мы, по Эстбюри, разделяем белковые вещества на две группы. Мы различаем волокнистые белки, молекулы которых имеют форму волокон, обладающих высокой степенью эластичности (сюда относится кератин волос и перьев, миозин — основной белок мышц, эластин соединительной ткани) и глобулярные или корпускулярные белки, для молекул которых характерна сферическая форма. Как я уже сказал, эластичность свойственна волокнистым белкам. Чем она обусловлена? На схеме (рис. № 1) представлены две формы обратимо превращающихся друг в друга волокнистых белков: альфа-форма — складчатая форма и бета-форма — растянутая. Обратимое превращение этих форм объясняет эластичность белков. Основным фактором, обусловливающим этот переход, является механический фактор — растяжение волокон.

Однако, в последнее время работами Энгельгардта и Любимовой было доказано, что эластичность одного из волокнистых белков, миозина, изменяется при присоединении к нему специфических химических групп. Таким образом, химические факторы также влияют на эластичность волокнистых протеинов. Что касается глобулярных протеинов, то здесь мы имеем, на первый взгляд, дело с иной структурой. Однако, исследования Эстбюри показали, что в основе этих протеинов лежит бета-форма волокнистых протеинов, которая образуется при денатурации глобулярного белка. Таким образом, есть основание полагать, что глобулярная структура белка возникает в результате наложения друг на друга нитей, аналогичных нитям волокнистых белков.

Фибриноген — глобулярный белок, фибрин — бета-форма волокнистого протеина. Распад фибриногена на отдельные волокна и обусловливает превращение фибриногена в фибрин. Отсюда

ясен механизм, регулирующий процесс коагуляции крови. Сферическая форма имеет наименьшую поверхность. Такова поверхность фибриногена, которая, однако, при распаде на отдельные волокна фибрина сразу возрастает во много раз. Величина этой поверхности зависит от полноты превращения. Если фибриноген полностью перешел в фибрин, мы наблюдаем быстрое появление очень большой поверхности, которая способна столь же быстро закрыть отверстие, образовавшееся в сосуде. Чем менее полон этот переход, тем меньше поверхность тромба, а, следовательно, тем соответственно большее количество крови потребуется для получения

Структура волокнистых протеинов (схематически)

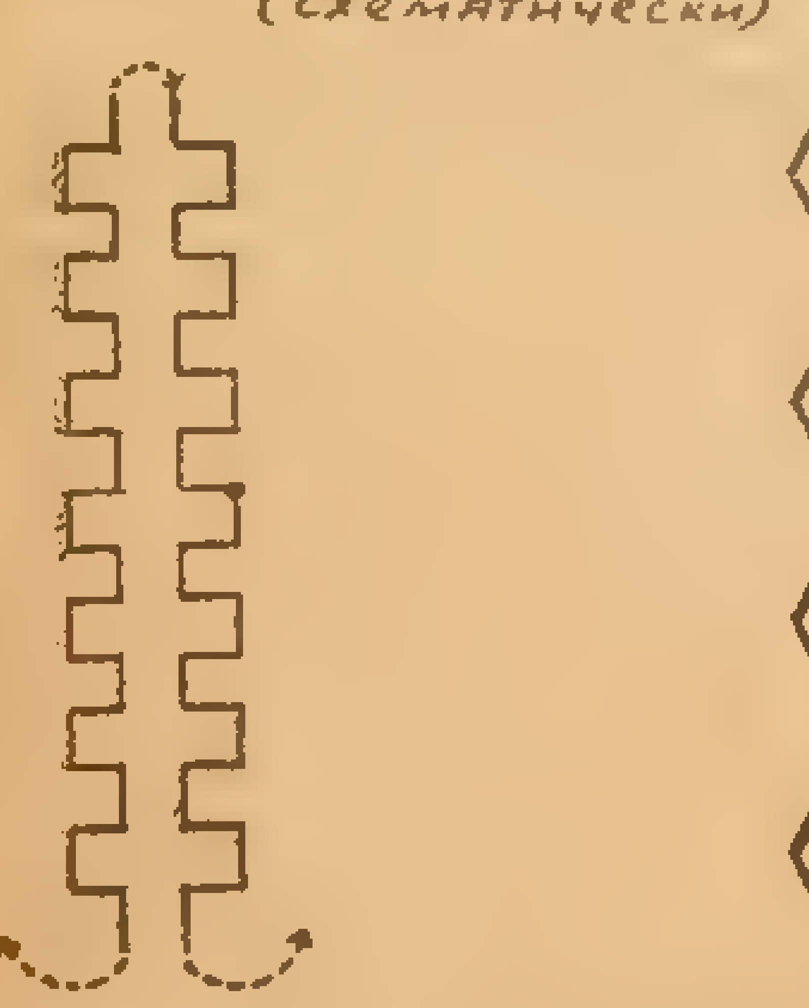




Рис. 1.

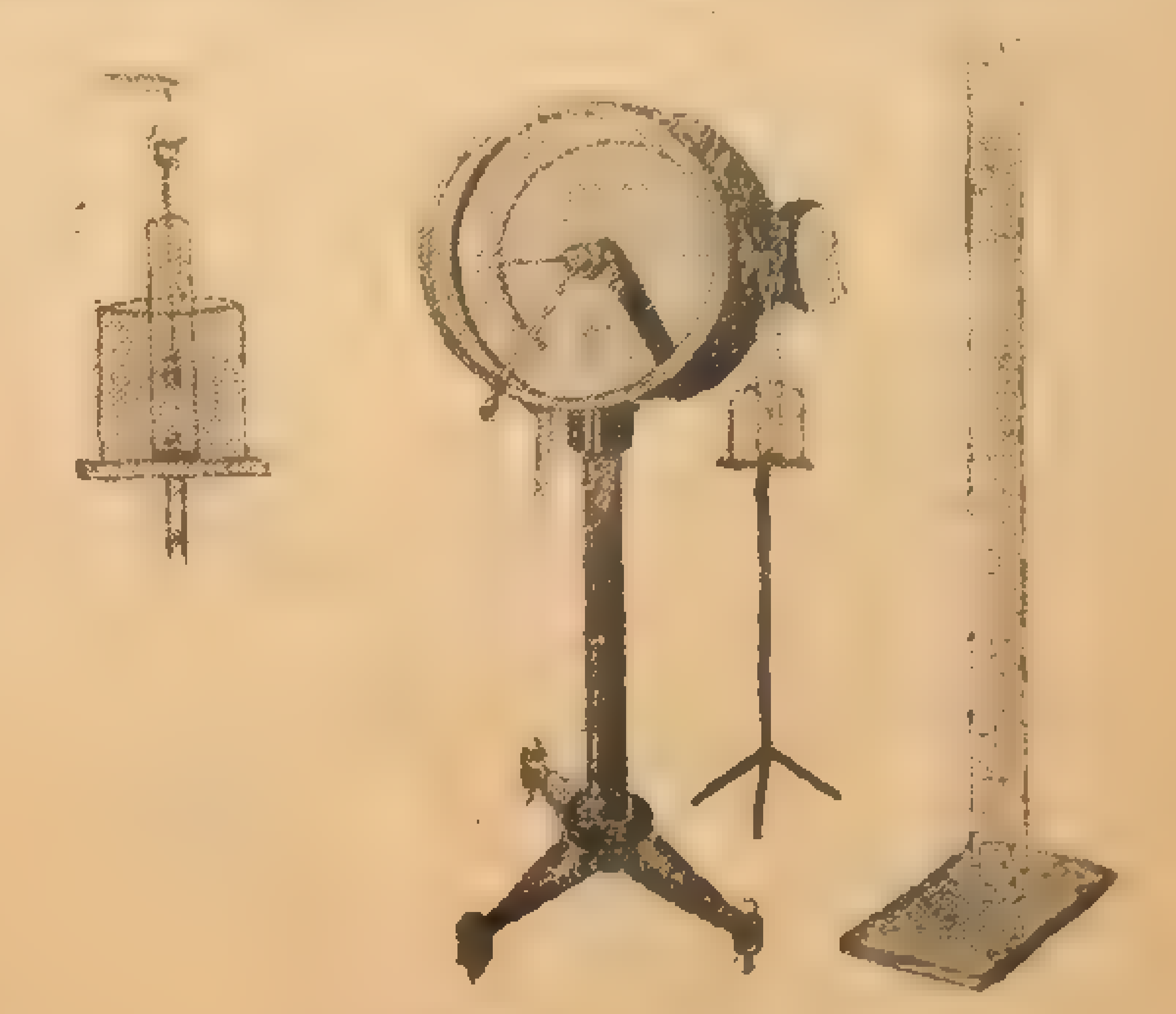


Рис. 2.

такой же поверхности. Соответственно этому возрастает также продолжительность истечения крови, необходимой для образования тромба. Между тем продолжительность образования тромба in vitro при более или менее полном переходе фибриногена в фибрин не должна меняться; изменено только качество, т. е. поверхность и эластичность тромба. Изменение скорости образования тромба in vitro наступит только тогда, когда реакция между тромбином и фибриногеном замедлена; это, очевидно, имеет место при авитаминозе К, в то время как колебания качества тромба в известных пределах могут иметь место и в норме и могут быть подвержены воздействию витамина К, изменяющего качество фибриногена. Если наши предположения справедливы, то в таком случае можно было бы установить качественные изменения тромба под влиянием витамина К.

Очевидно, что под влиянием витамина К тромб и, вероятно, еще в большей степени нити выделенного из него фибрина, должны приобретать бо́льшую эластичность. В настоящее время мы смогли провести исследования эластичности только самого тромба. Эта работа проведена в Институте Биохимии Академии Наук УССР совместно с младшим научным сотрудником Е. Ю. Мильграм. Для этой цели был сконструирован прибор (рис. № 2). Принцип

его построения сходен с принципом прибора для определения поверхностного натяжения с помощью крутильных весов, а также с принципом прибора, примененного Энгельгардтом и Любимовой для определения пластичности волокна миозина.

Примерные данные относительно пластичности тромба представлены на прилагаемых кривых (рис. № 3 и 4). Пластичность тромба исследовалась двумя путями: во-первых, определялась продолжительность разрыва при разных нагрузках. Предпо-

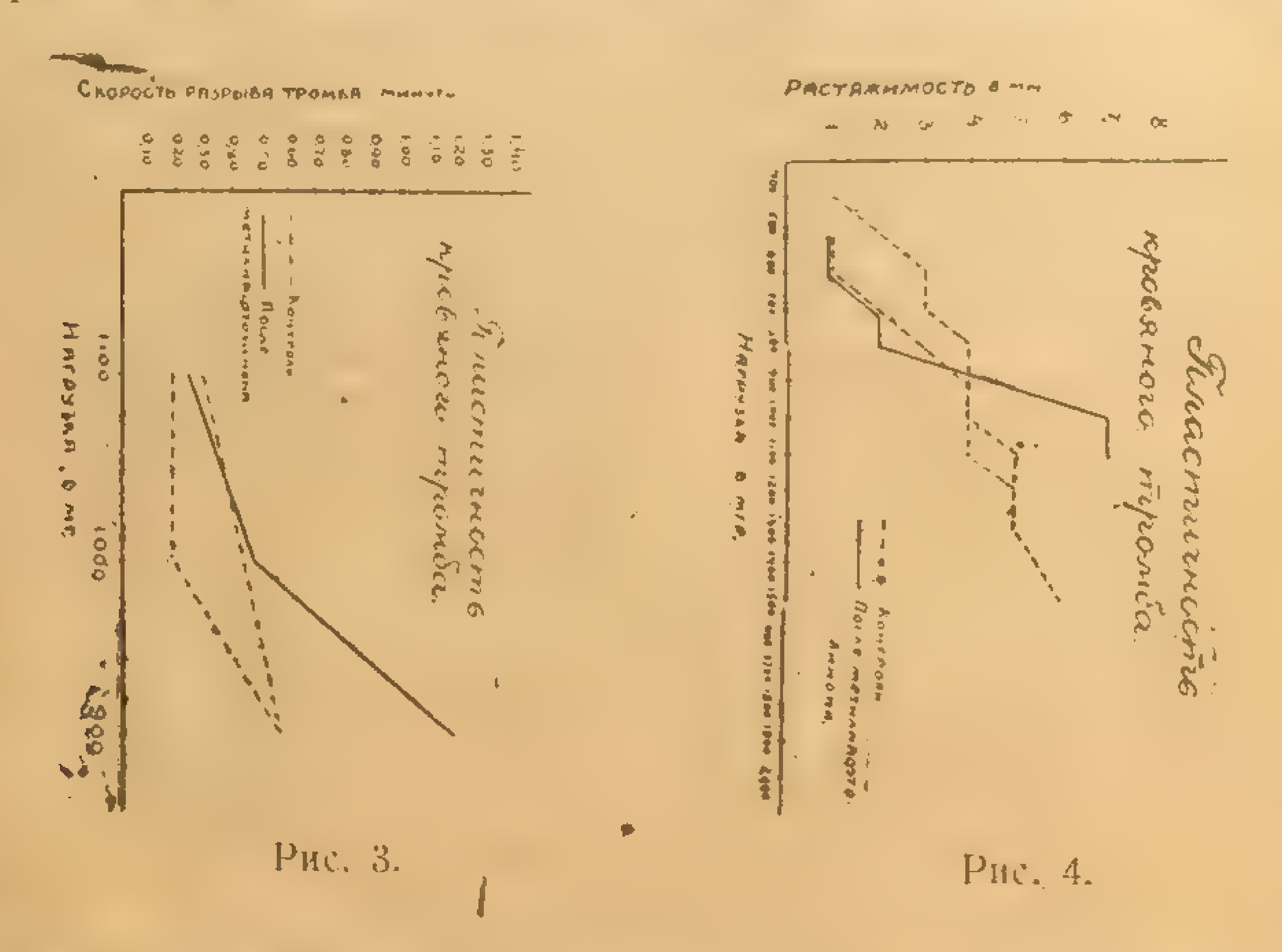


Рис. 3. Рис. 4.

лагалось, что при малых нагрузках и возросшей пластичности она будет также возрастать. Во-вторых, исследовалась прямым путем растяжимость тромба также при разных нагрузках — здесь также можно было ожидать ее увеличения при малых нагрузках. Исследования были поставлены на больных, относительно которых мы были уверены, что содержание протромбина в крови у них в норме, а также, что витамин К оказывает на них гемостатическое действие. Такими были больные детской туберкулезной больницы. Контрольные опыты ставились с интервалом в 3 дня, метил-нафтохинон давали в течение 3 или 6 дней, по 10 мг pro die.

Как мы видим, приведенные диаграммы подтверждают наши предположения. Разумеется, необходимы еще дальнейшие опыты, в частности, следует изучить пластичность нитей фибрина и ее изменения под влиянием витамина К, однако, факт качественного изменения тромба под влиянием витамина К можно считать установленным. Таким образом, мы видим, что эти данные подтверждают наше предположение о влиянии витамина К на фибриноген, обусловливающем более полный распад на нити фибрина и большую пластичность этих нитей. Это положение открывает известные возможности для объяснения ряда необъяснимых, с точки зрения Дам'а, клинических данных. Сюда, прежде всего, следует отнести влияние на стенки сосудов, вероятно на их эластичность,

построения сходен с принципом прибора для определения зерхностного натяжения с помощью крутильных весов, а так- с принципом прибора, примененного Энгельгардтом и Люби- вой для определения пластичности волокна миозина.

Примерные данные относительно пластичности тромба пред- авлены на прилагаемых кривых (рис. № 3 и 4). Пластич- сть тромба исследовалась двумя путями: во-первых, определя- сь продолжительность разрыва при разных нагрузках. Предпо-

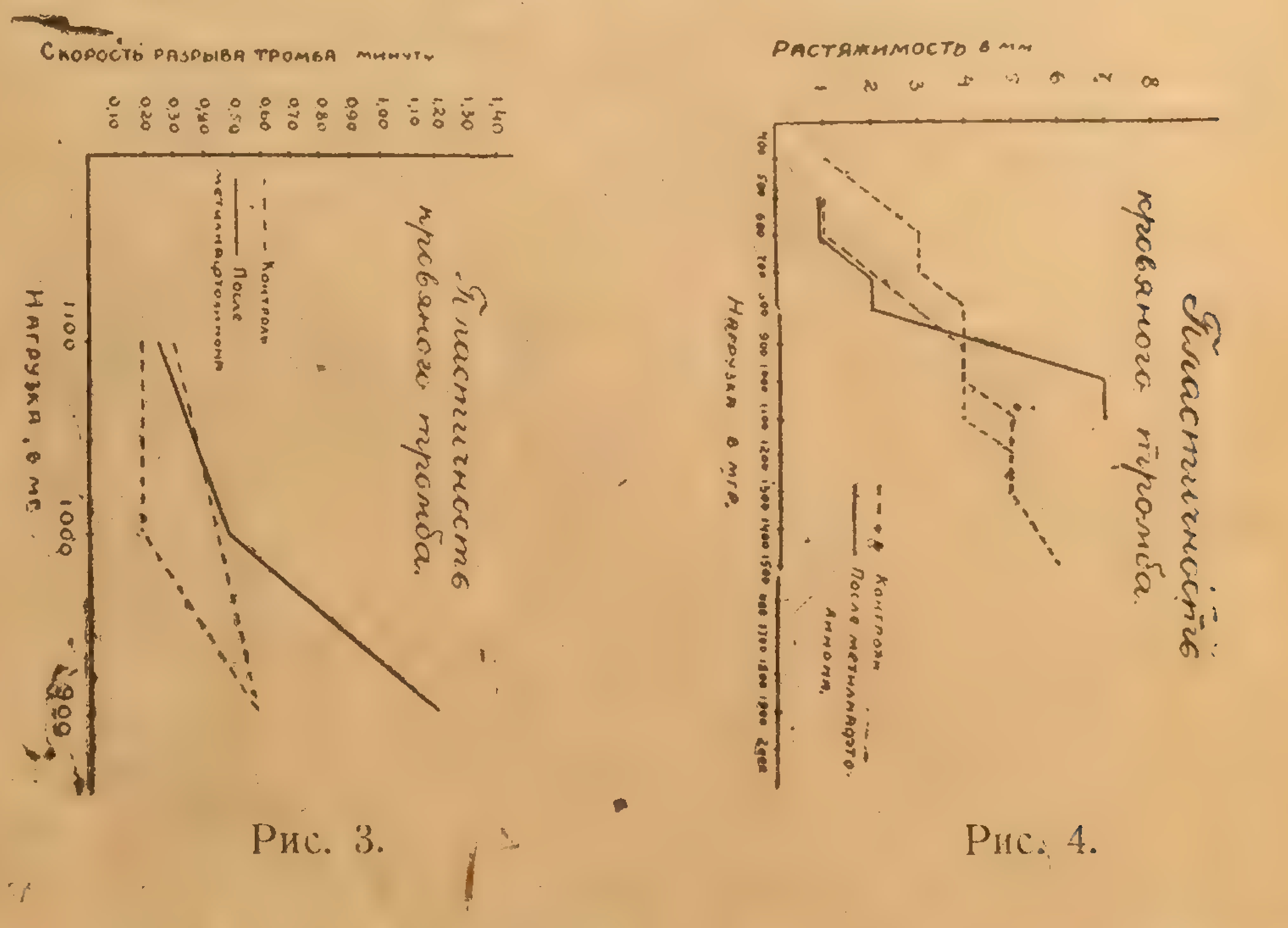


Рис. 3.

Рис. 4.

галось, что при малых нагрузках и возросшей пластичности а будет также возрастать. Во-вторых, исследовалась пря- ым путем растяжимость тромба также при разных нагрузках — десь также можно было ожидать ее увеличения при малых на- узках. Исследования были поставлены на больных, относитель- которых мы были уверены, что содержание протромбина в рови у них в норме, а также, что витамин К оказывает на них емостатическое действие. Такими были больные детской тубер- улезной больницы. Контрольные опыты ставились с интервалом в дня, метил-нафтохинон давали в течение 3 или 6 дней, по 0 мг pro die.

а также влияние на кишечник (дискинетические явления, повидимому, также связанные с эластичностью его стенки). Здесь следует снова напомнить, что в основе структуры протеинов, — в особенности это касается волокнистых протеинов, — лежат некоторые, общие химические свойства, обуславливающие далеко идущее сходство между этими веществами. В частности, особенно важным является для нас обратимый переход из альфа- в бета-форму, связанный с эластичностью белка. Не исключена возможность того, что, подобно тому как витамин К влияет на эластичность нитей фибрина, он может оказывать такое же действие и на эластичность соединительной ткани, а может быть и гладкой мускулатуры, составляющей основу стенок сосудов и кишечника. Подобный взгляд, конечно, требует дальнейших доказательств, однако он дает известную основу для всех обнаруженных в последнее время клинических явлений: я имею в виду гемостатическое действие, влияние на заживление ран, на сосуды и на кишечник. В связи с этим необходимо указать на возможность того, что всякие изменения сосудистой стенки, стенки кишечника (то же касается и бронхов), выражающиеся в виде спазматических состояний (в отношении кишечника также атонических) и ведущие к различным заболеваниям (различные формы гипертонии, моторные расстройства кишечника, бронхиальная астма и т. д.), может быть, нередко обусловлены изменением эластических свойств белков самого органа. В этом случае безусловно целесообразно испытать действие витамина К на подобные заболевания. К числу таких заболеваний, где изучение действия витамина К безусловно показано, относятся различные формы ангиоспазмов, например, болезнь Рейно, самопроизвольная гангрена, этиологические моменты которых еще далеко не достаточно выяснены; сюда же должны быть отнесены различные формы эссенциальной гипертонии. Очень интересно дальнейшее применение витамина при различных моторных расстройствах кишечника, а также при бронхиальной астме.

Что касается действия витамина К при разнообразных воспалительных процессах, то, во-первых, следует напомнить, что количество фибриногена крови при гнойных процессах увеличено в несколько раз, что говорит о его участии в этих процессах. Можно думать, что качественное его изменение, обусловленное витамином К, также должно оказывать определенное влияние на исход воспалительного процесса. Во-вторых, нам кажется, что витамин К может влиять и на белки соединительной ткани, способствуя их обратимому переходу из альфа- в бета- форму. Однако, соединительная ткань является не только опорной тканью: она несет также и определенные защитные функции в организме в виде так наз. активной мезенхимы. С другой стороны, переход из альфа- в бета- форму связан не только с физическим изменением состояния белка, но также и с определенными химическими сдвигами, вследствие изменения расположения боковых цепей, определяющих индивидуальность белка. Поэтому не исключена также возможность влияния витамина К на активную мезенхи-

му, а следовательно — на защитные функции организма. Действительно, как уже указал акад. А. В. Палладин, патолого-гистологические исследования А. И. Смирновой-Замковой и Б. И. Хайкиной установили раздражающее действие витамина K_3 на элементы активной мезенхимы соединительной ткани.

Таковы основные положения, которые могут быть предложены взамен теории Дам'а для объяснения механизма действия витамина K. Витамин K — не витамин, действующий специфически на свертывание крови, его действие носит более обширный характер. Возможно, что оно связано с его влиянием на определенные химические группы протеинов, [redacted] особенности волокнистых протеинов, участвующих [redacted] обратимом превращении альфа- в бета-форму белков. Отсюда его влияние на эластичность некоторых белков, на превращение фибриногена [redacted] фибрин и, вероятно, еще на ряд процессов, связанных с аналогичными превращениями. Такая точка зрения, как было уже сказано, может объяснить полученные до сих пор различными исследователями данные, в том числе и данные, полученные в ряде исследований здесь, [redacted] Уфе. Кроме того, она подтверждается нашими экспериментальными данными относительно пластичности тромба. Для проверки выдвинутого положения необходимы дополнительные опыты, которые должны показать, что [redacted] нем справедливо, что должно быть изменено или добавлено.

Профессор Я. А. ФИАЛКОВ

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА К

(О кровоостанавливающих средствах растительного происхождения)

Прежде чем приступить к изложению своего сообщения, я должен сделать две оговорки: 1) основной задачей доклада является не только изложение данных о растительных источниках витамина К, но и освещение более широкого вопроса о кровоостанавливающих средствах растительного происхождения в связи с возможным присутствием в них и антигеммоpрагического фактора — витамина К; 2) в отличие от большинства выступавших здесь докладчиков я не могу поделиться уже достигнутыми большими результатами, но имею в виду постановкой вопроса вызвать интерес к дальнейшим экспериментальным исследованиям как химическим, так биологическим и клиническим.

Основная задача моего сообщения заключается в обсуждении вопроса о возможности использования для лечебных целей растений и получаемых из них препаратов, содержащих витамин К.

Как известно, многие растения, особенно в зеленых частях, содержат относительно большие количества витамина К, а может быть и другие аналогичные ему вещества.

Вполне естественно поэтому поставить вопрос о применении таких растений в медицине, как кровоостанавливающих средств.

Однако, одновременно может быть поставлен и такой вопрос: в какой мере рационально прибегать к медицинскому применению растительных продуктов при наличии химически индивидуальных препаратов с К-витаминной активностью — продуктов химического синтеза.

Для ответа на этот последний вопрос я считаю желательным прежде всего высказать ряд соображений по вопросу о терапевтическом значении лекарственных средств растительного происхождения, о положительных и отрицательных сторонах лекарственных растений, как лечебных средств, сравнительно с химическими индивидуальными лекарственными веществами как выделенными из растений, так и синтетическими.

Применение растений с лечебной целью известно еще с глубокой древности.

Фитотерапия, выросшая из народной медицины, является и по сей день одним из важнейших методов лекарственного воздействия на организм человека.

Несмотря на поразительные результаты терапевтического действия многих синтезированных в последние 60—70 лет химических препаратов, не прекращается введение в медицину новых, ранее медицине неизвестных лекарственных растений.

Непрекращающийся интерес к лекарственным растениям объясняется многими причинами, в том числе и следующими: широкое распространение лекарственных растений, огромное разнообразие их, доступность, наличие в одном и том же лекарственном растении многих терапевтически активных веществ, дополняющих и видоизменяющих действие того вещества, которое считается «главным».

Растения и растительные препараты, как лечебные средства, характеризуются следующими двумя основными особенностями:

1) непостоянство состава,

2) разнообразие и сложность состава.

Имеется много фактов, указывающих на зависимость качественного и количественного состава растения от места и условий произрастания, от времени сбора, условий сушки, хранения и т. д.

Вследствие этих причин количество фармакологически активных веществ, содержащихся в каком-либо растении, может колебаться иногда в значительных пределах.

По аналогичным же причинам может колебаться состав получаемых из растений препаратов, представляющих собой водные и спиртные извлечения: настоев, отваров, настоек и т. д. Кроме того, в данном случае имеет большое значение и метод приготовления препарата.

Возможно, что указанными обстоятельствами объясняются расхождения, наблюдаемые иногда при фармакологической проверке и клиническом применении лекарственных растений.

Однако, при соблюдении необходимых условий сбора лекарственных растений, при правильном получении из них сответствующих препаратов, а также химической и биологической стандартизации лекарственного-растительного сырья и получаемых из него препаратов, можно в значительной степени преодолеть те затруднения и те объективные недостатки, которые связаны с непостоянством состава лекарственных растений.

Сложность и разнообразие химического состава являются следующей весьма важной и характерной особенностью лекарственных растений и получаемых из них препаратов.

Говоря о разнообразии состава лекарственных растений, необходимо иметь в виду не только наличие в них ряда основных групп органических соединений, свойственных растительным продуктам, как-то: углеводов, белков, жиров, пигментов и т. п., но и наличие многих иных веществ более специфического характера, а именно: алкалоидов, глюкозидов, дубильных веществ, витаминов и других веществ, обладающих более или менее определенным фармакологическим действием на организм человека.

Разнообразие и сложность состава считались весьма серьезным недостатком лекарственных препаратов, как лекарственных средств, и были одними из основных причин, побуждавших заменять лече-

ние растениями и простейшими препаратами, получаемыми из них, лечением выделенными из растений индивидуальными, химически чистыми веществами, считающимися «носителями» терапевтического действия данного растения.

Вместе с тем, внимательное сравнительное изучение терапевтического действия многих лекарственных растений и выделенных из них отдельных химически индивидуальных веществ показало, что сложность и разнообразие состава лекарственных растений, наличие в них нескольких фармакологически активных веществ представляет в большом числе случаев значительное преимущество и, во всяком случае, определенное отличие и своеобразие сравнительно с терапевтическим действием отдельных (чистых) фитохимических препаратов, т. е. чистых алкалоидов, глюкозидов и т. д.

Это обстоятельство связано с явлениями синергизма и потенцирования, наблюдаемыми при одновременном влиянии на организм человека и животных нескольких веществ, принадлежащих к одной и той же химической группе или различающихся по своему химическому строению и фармакологическому действию.

Известно много фактов, указывающих на отсутствие в ряде случаев параллелизма между степенью фармакологического действия растительного препарата (порошка растения, настоя, экстракта и т. п.) и содержанием в нем главного действующего вещества.

В большом числе случаев растения и полученные из них препараты обладают более широким диапазоном фармакологического действия, нежели выделенное из растения то или иное вещество, считающееся главным действующим «началом».

Весьма важное значение имеет выяснившийся лишь в самые последние годы факт, заключающийся в том, что большое число лекарственных растений содержит также и витамины и притом часто несколько из них и в довольно значительных количествах.

Наряду с тем, что во многих растениях витамины сопровождают другие фармакологически активные вещества и дополняют более или менее специфическое действие последних общим, свойственным витаминам, действием на организм человека, известно значительное количество лекарственных растений, основное терапевтическое значение которых объясняется влиянием содержащихся в них витаминов — одного или нескольких одновременно.

Интересно, что химическое исследование таких растений, производившееся в годы до открытия витаминов, не обнаруживало в них каких-либо определенных веществ, которым можно было приписать свойственное этим растениям фармакологическое действие.

Совершенно иные результаты получены в последние годы, когда в большом числе растений, применяющихся в научной и народной медицине для лечения различных заболеваний, обнаружены витамины и в довольно значительных, подчас, количествах.

Таким образом, сложность и разнообразие состава лекарственных растений, представляя определенные затруднения при их стандартизации и терапевтическом применении, в то же время могут явиться и положительным фактором, если принять во внимание указанные выше обстоятельства, а именно, — поливалентность

фармакологического действия лекарственных растений, синергизм веществ, входящих в их состав, и т. д., и если умело использовать эту комплексность в действии лекарственных растений на организм человека.

Зная химический состав растений и умея в большом числе случаев стандартизировать их как химическими, так и биологическими методами, мы имеем возможность использовать положительные стороны разнообразия и сложности состава лекарственных растений и во многих случаях устранить или значительно ослабить отрицательные стороны этого обстоятельства.

Тщательное изучение лекарственных растений — химическое, фармакологическое и клиническое — дает возможность отобрать наиболее ценные из них и значительно пополнить арсенал лечебных средств, применяемых в медицине.

Переходя далее к оценке растительных препаратов как источников кровоостанавливающих средств, в том числе и обладающих антигеморрагической активностью, благодаря содержанию витамина К или его аналогов, необходимо иметь в виду значительную сложность механизма кровоостанавливающего эффекта и разнообразие применяемых для этого форм терапевтического воздействия.

До последнего времени наибольшее распространение при кровотечениях имели сосудосуживающие средства. Однако, опыт издавна показал, что при сужении сосудов кровотечение часто может усилиться, несмотря на уменьшение просвета сосудов, вследствие происходящего по этой причине повышения кровяного давления.

Поэтому для остановки кровотечения были предложены и сосудорасширяющие средства. Предложено также комбинирование тех и других средств в зависимости от случаев кровотечения.

Как известно, кровотечение по месту происхождения может быть в малом или большом кругу, а по отношению к виду сосудов — артериальное, венозное и паренхиматозное (капиллярное).

При кровотечениях малого круга, при паренхиматозном (капиллярном) и венозном кровотечениях, средства, суживающие сосуды (преимущественно малые артерии) большого круга, замедляя ток крови ниже места сужения, создают условия для меньшего притока крови в малый круг. Сосудорасширяющие средства в данном случае противопоказаны.

Если же имеется кровотечение из артерии, то сосудосуживающие средства, как повышающие кровяное давление, должны быть противопоказаны, так как при применении таких средств кровотечения только усилятся. На деле же мы встречаемся с значительными осложнениями вследствие того, что сужение и расширение сосудов в большом круге кровообращения не идет равномерно и с одинаковой скоростью во всех сосудах.

Кроме того, практически, при внутреннем кровотечении не всегда просто отличить самый вид кровотечения.

Вследствие указанных причин растительные, а также химические кровоостанавливающие средства, действие которых основано на их влиянии на сосудистый аппарат, на сужении или расширении

сосудов, не могут охватить всю проблему кровоостанавливающих средств.

В настоящее время широко используется для кровоостанавливающего действия еще один очень мощный фактор, заключающийся во влиянии на свертываемость крови, в активировании этого огромной важности ферментативного процесса.

Не останавливаясь на механизме свертывания крови и связанных с ним явлениях активирования процесса превращения фибриногена в фибрин, скажу лишь, что для повышения свертываемости крови предложен ряд средств, в числе которых имеются препараты:

а) неорганические: хлористый кальций;

б) органические: глюконат кальция, пектин, желатина, пептон,

в) биологические: клауден — препарат, полученный из легочной ткани морских свинок и действующий благодаря содержащейся в ней тромбокиназе: коагулен — препарат, получаемый из тромбоцитов молодых животных, порошок фибрина, липоидные экстракты из кровяных пластинок, питуитрин;

г) растительные вытяжки из различных лекарственных растений.

В качестве гемостатических агентов были использованы также и витамины.

Ряд исследований над кровоостанавливающими свойствами витамина С как чистой аскорбиновой кислоты, так и продуктов, ее содержащих, показал, что витамин С повышает непроницаемость капиллярных стенок, увеличивает способность крови свертываться и вследствие этого способствует прекращению кровообращения.

Наконец, уже в самые последние годы, с открытием витамина К и его синтетических аналогов, мы имеем новый активный антигеморрагический фактор, действующий биокаталитически на механизм свертывания крови.

Перейдем теперь к рассмотрению лекарственных растений, обладающих кровоостанавливающим действием.

Среди тех лекарственных растений, которые применяются в научной и народной медицине в качестве кровоостанавливающих, мы находим такие, действие которых заключается преимущественно в влиянии на сосудистый аппарат, т. е. которые обладают сосудосуживающим или сосудорасширяющим действием, а также такие растения, которые активируют процесс свертывания крови.

Какие же группы веществ обусловливают терапевтическое действие этих растений, какие вещества, входящие в их состав, обладают способностью суживать или расширять сосуды, ускорять свертывание крови?

Рассматривая химический состав лекарственных растений, применяемых в качестве кровоостанавливающих, мы находим в этих растениях следующие вещества:

1) алкалоиды — в спорынье (Secale cornutum), желтокорне канадским (Rhizoma Hydrostidis), крестовнике обыкновенном (Scnecia vulgaris).

2) Амины жирного и ароматического ряда и аминокислоты — в спорынье, пастушьей сумке (Capscella Bursa Pastoris), барбарисе разноножковом (Berberis heteropoda), дымянке Вайлана (fumaria Vaillantii), сферофизе солончаковой (Spherophisa salsola), головке кукурузы (Ustilago maydis).

3) Холин и ацетилхолин: в спорынье, пастушьей сумке.

4) Глюкозиды и сапонины: в Lychnis flos cuculi — кукушкином цвете, пастушьей сумке, водяном перце (Polygonum hydropiper), коре хлопчатника (cortex Gossypii), коре калины, тысячелистнике Achiliea millefolii).

5) Дубильные вещества: в водяном перце, коре хлопчатника, аистнике цикукином (Erodium cicutarium) и др. растениях, применяемых часто как местно-кровоостанавливающие.

6) Витамин С: в пастушьей сумке, водяном перце, крестовнике обыкновенном, крапиве двудомной (Urtica dioica) и многих других, широко распространенных в практике народной медицины.

7) Каротин — во многих растениях, применяемых чаще всего как ранозаживляющие.

8) Витамин К — в крапиве и некоторых других растениях.

Если же рассмотреть химический состав указанных выше растений, то в большом числе случаев выявляется значительная сложность состава и наличие в одном и том же нескольких физиологически активных веществ, принадлежащих к различным химическим и фармакологическим группам, иногда обладающих противоположным по характеру действием, например, сосудосуживающим и сосудорасширяющим, как это наблюдается в спорынье и в пастушьей сумке.

В значительном числе случаев, лица, исследовавшие в прошлые годы — в XIX и в первой четверти XX века — химический состав ряда лекарственных растений, обладающих кровоостанавливающим действием, приходили к выводу о невозможности установить, какой же составной частью растения обусловливается основное терапевтическое действие его.

Из этого обзора можно сделать следующие заключения:

1. Сложность состава лекарственных растений с кровоостанавливающим (и маточным) действием в ряде случаев является одним из важнейших факторов, обусловливающих лечебную ценность, своеобразие, разносторонность и поливалентность фармакологического действия этих растений, объясняемую синергизмом нескольких составных частей их.

Особый интерес представляют случаи, когда среди составных частей растения мы встречаем вещества, из которых одни действуют на сосудистую систему, другие же на свертываемость крови путем ли активирования ферментативных процессов или непосредственным воздействием на белковую фракцию крови.

Здесь необходимо обратить внимание на наличие в ряде интересующих нас растений витаминов, усиливающих специфическое действие других составных частей растения общим биокаталитическим влиянием на организм человека и регулированием ряда функций организма.

2. То обстоятельство, что во многих кровоостанавливающих лекарственных растениях ранее не были выявлены какие-либо фармакологически активные вещества, которые обладали бы сосудосуживающим или свертывающим кровь действием, можно объяснить тем, что эти исследования производились в годы до открытия витамина С и особенно витамина К.

Повторное исследование некоторых таких растений обнаружило в них витамин С, каротин, витамин К и дало возможность объяснить установленное уже ранее кровоостанавливающее или ранозаживляющее действие этих растений, вернее, получаемых из них настоев, экстрактов и других препаратов.

Я считаю возможным предположить значительно более широкое распространение витамина К в лекарственных растениях, нежели это пока установлено.

К сожалению, специальному исследованию на присутствие витамина К подвергалось лишь сравнительно очень небольшое число лекарственных растений. Но и это относительно небольшое число исследований показало, что все зеленые части растения, листья, травы очень богаты этим витамином. Так, например, считают, что различные зеленые травы содержат в среднем 200 биологических единиц витамина К в 1,0 грамме. Для сравнения следует принять во внимание, что шпинат, это «классическое» К-витаминное растение, на котором установлена биологическая единица витамина К, содержит от 270 до 500 биологических единиц в 1 г, а наиболее богатый витамином К растительный материал[14]) — земельные листья каштана — содержат в 1 г 800 биологических единиц.

Известно, что витамин К образуется в тех же частях растительных клеток, которые одновременно содержат хлорофилл, в хлоропластах. Эта связь накопления витамина К с хлорофиллом представляет интерес еще в том отношении, что в состав молекул как витамина К, так и хлорофилла входит фитиловый радикал.

Говоря о возможности объяснить кровоостанавливающее действие многих лекарственных растений наличием в них антигеморрагического фактора витаминного характера в качестве основного или дополнительного действующего начала, нужно иметь в виду, как указывает Дам, что К-витаминная активность свойственна не только производным нафтохинона, к числу которых относится витамин К и его синтетические аналоги, но также и производным бензохинона и антрахинона.

В связи с последним заслуживает большого интереса наблюденный недавно М. Н. Варлаковым в Всесоюзном Институте Лекарственных Растений (ВИЛАР) факт, заключающийся в том, что растения, относящиеся к виду Rumex (R. aquaticus, R. patentia и др.), содержащие оксилантрахиноны в свободном виде и в виде глюкозидов, а также соответствующие им антранолы (или антрагидрохиноны), обладают и кровоостанавливающим действием. Заслуживает внимания и то, что и в данном случае мы имеем ве-

[14]) Из исследованных пока растений.

щества не только с основной хинонной или гидрохинонной структурой, как в витамине К, но и с тождественными боковыми группами (ауксотоксами) — метильными и гидроксильными.

Обнаруженное в ВИЛАР кровоостанавливающее свойство растений, содержащих производные оксиметилантрахинона, представляет столь большой интерес, что я позволю себе привести несколько цитат из работы М. И. Варлакова, опубликованной уже в 1943 г.

«Известные под названием конского щавеля различные виды Rumex считаются в народной медицине специфическим средством при кровавых поносах. Многочисленные сообщения врачей и других корреспондентов ВИЛАР указывают на быстрое благотворное действие отваров из корня и из семян конских щавелей при самых тяжелых случаях летних детских и кровавых поносов. Врачи особо подчеркивают, что никакие другие таннидные растения подобным действием не обладают. Эксперимент подтверждает, что в отличие от других таннидных растений румексы проявляют кровоостанавливающее действие. Активность их экстрактов не уступает, а иногда и превосходит активность растворов хлористого кальция и адреналина».

«Адреналин и хлористый кальций действуют как кровоостанавливающее средство только в верхних отрезках желудочно-кишечного тракта, а действующее начало румексов — танноантраглюкозид — влияет на весь кишечник, в частности, на толстые кишки. Танноантраглюкозид, полученный из Rumex aquaticus химической лабораторией ВИЛАР, обладает большой активностью как кровоостанавливающее средство» [15]).

Принимая во внимание высказанные соображения, можно считать, что участие в кровоостанавливающем действии ряда лекарственных растений также и содержащегося в них антигеморрагического фактора витаминной природы, активирующего механизм свертывания крови, является вполне вероятным.

Конечно, это предположение должно быть экспериментально подтверждено — биологически или химически — применительно к каждому отдельному растению или полученному из него препарату.

Нельзя поэтому согласиться с наблюдающимися в последнее время попытками объяснить ускорение свертывания крови под влиянием какого-либо растительного препарата наличием в последнем антигеморрагического фактора из группы витамина К без достаточного биологического обоснования этого факта, как это, например, имело место в работе Д. М. Михлина [16]), выявившего, что эфирный или ацетоновый экстракт из рылец маиса вызывает значительное ускорение свертывания крови у крыс, витаминизированных по методу Кудряшова.

Что касается тех растений, наличие витамина К в которых подтверждено биологически, то их следовало бы испытать в качестве источника кровоостанавливающих средств.

Исходя из этих соображений, я обратил внимание на приме-

[15]) Из журнала «Фармация» 1943 г., № 1, стр. 34.
[16]) Доклады Академии Наук СССР, 37, 5—6, 217(1942).

няемые в народной медицине как кровоостанавливающее и мочегонное средство листья крапивы двудомной, кровоостанавливающие свойства которой клинически подтверждены в СССР проф. Е. И. Кватером. Листья крапивы (в свежем состоянии) содержат муравьиную кислоту, дубильные вещества, галловую кислоту, хлорофилл — от 2 до 5%, витамин С от 0,15 до 0,2% (или до 0,6% — в пересчете на абсолютно сухой вес), каротин в количестве 13—14 мг (до 48 мг % в пересчете на абсолютно сухой вес) и до 400 биологических единиц в 1 г витамина К.

Листья крапивы, таким образом, являются поливитаминным продуктом, что, несомненно, должно благоприятно сказаться при их терапевтическом применении как кровоостанавливающего средства.

Для клинического испытания нами был приготовлен жидкий спиртоводный экстракт из листьев крапивы.

При испытании, проводившемся проф. Е. И. Кватером в 1942 г. в некоторых лечебных учреждениях г. Уфы, были показаны хорошие кровоостанавливающие свойства этого экстракта при гинекологических и внутренних кровотечениях и при кровотечениях на почве авитаминозов.

В настоящее время клиническое испытание жидкого экстракта крапивы продолжается в сотрудничестве с Институтом Биохимии АН УССР. При этом было обнаружено весьма благоприятное действие жидкого экстракта крапивы при язвенных стоматитах и гингивитах, аналогичное тому, которое наблюдается в аналогичных случаях при назначении метил-нафтохинона [17]).

Жидкий экстракт крапивы назначается внутрь по 1—2 чайных ложки в день.

Тождественность результатов, наблюдаемых при лечении стоматитов как метил-нафтохиноном, так и экстрактом крапивы, содержащим витамин К, несомненно заслуживает большого внимания.

Экстракт листьев крапивы представляет собой первое пока еще лечебное средство, предложенное в качестве кровоостанавливающего, вследствие содержания витамина К.

Уже первые полученные результаты, весьма обнадеживающие, указывают на целесообразность дальнейшего более широкого испытания и терапевтического применения препаратов из листьев крапивы, содержащих витамин K_1.

Перехожу к выводам:

1. Лекарственные растения и получаемые из них препараты (вытяжки), обладающие гемостатическим действием благодаря содержанию антигеморрагического фактора витаминной природы, должны найти широкое применение наряду с синтетическими препаратами из группы витамина К.

2. Основной особенностью лекарственных растений, как гемостатических средств, является возможное наличие в них нескольких веществ фармакологически активных в отношении влияния на весь симптомокомплекс явлений, связанных с кровотечениями.

[17]) Эти испытания проводились в стоматологическом отделении Центр. Поликлиники г. Уфы врачем стоматологом Е. Я. Ройзенман при участии научного сотрудника Института Биохимии АН УССР Е. Ю. Мильграм.

Это влияние суммы веществ, содержащихся в растениях, может проявиться в разностороннем и непосредственном воздействии на ферментативные процессы свертывания крови, и, кроме того, одновременно, в воздействии на белковую фракцию крови, а также на сосуды, в одновременном введении в организм и других витаминов, помимо антигеморрагического, и других терапевтически важных веществ, показанных при данном заболевании.

3. Особенно важным представляется нам синэргизм в действии витаминов группы К с витамином С.

На это обстоятельство указывали и некоторые докладчики на данной конференции (майор медицинской службы Литвак и нек. друг.), наблюдавшие весьма благоприятное действие при одновременном назначении метил-нафтохинона и аскорбиновой кислоты в случае геморрагии на почве авитаминоза С и нек. др. Отдельно назначавшиеся метил-нафтохинон и аскорбиновая кислота давали менее благоприятные результаты.

Возможно, что метил-нафтохинон и аскорбиновая кислота образуют равновесную ред-окси систему.

4. Результаты, полученные при клиническом испытании жидкого экстракта из листьев крапивы, впервые показали с большой долей вероятности на тождественность в качественном отношении физиологического действия витамина К, содержащегося в крапиве, с метил-нафтохиноном, полученным путем синтеза.

5. Необходимо продолжить экспериментальное и клиническое изучение препаратов из листьев крапивы, как гемостатического средства, для уточнения наиболее рациональной формы и метода приготовления препарата, его дозировки и нек. других данных, необходимых клинике.

6. Необходимо произвести исследование ряда лекарственных растений, обладающих гемостатическим действием, на возможное присутствие в них витамина К или иного антигеморрагического фактора витаминной природы.

Одновременно следует подвергнуть лабораторному и клиническому испытанию те растительные материалы, в которых обнаружено достаточное количество витамина К.

7. Для осуществления этих мероприятий крайне важно не ограничиваться лишь препаративными работами и клиническим изучением полученных препаратов, но расширить эти работы в направлении более подробного экспериментального изучения их путем физико-химического и биологического эксперимента.

В частности, весьма необходимо разработать метод химической стандартизации — количественного определения витамина К и упростить метод биологической стандартизации его.

Совместная работа биохимиков, фармакологов, клиницистов и химиков сможет разрешить весь цикл вопросов, связанных с применением и особенностями препаратов растительного происхождения, содержащих антигеморрагический витамин К, и химически индивидуальных препаратов из группы витамина К и дать советскому здравоохранению новые лечебные средства, необходимые для предупреждения и лечения ряда заболеваний.

РЕЗОЛЮЦИЯ

Конференции по витамину К, созванной Академией Наук УССР и Наркомздравом БАССР,

принятая на заседании 17 мая 1943 г.

Конференция по витамину К, созванная Академией Наук УССР и Наркомздравом БАССР в г. Уфе, заслушав 15—17 мая 1943 г. и обсудив доклады биохимиков, хирургов, отоларингологов, гинекологов, терапевтов, педиатров и представителей других областей клинической медицины, констатирует:

1) что представленный на конференции клинический и экспериментальный материал полностью подтверждает установленную академиком А. В. Палладиным вместе с группой сотрудников Института Биохимии Академии Наук УССР и клиницистов г. Уфы возможность с помощью витамина K_3 (метил-нафтохинона) и нового водорастворимого его аналога (викасола акад. Палладина) останавливать кровотечения, не только связанные с гипопротромбинемией, но и различные паренхиматозные и капиллярные кровотечения при нормальном содержании протромбина, равно как ускорять заживление ран;

2) что метил-нафтохинон (витамин K_3) и викасол, обладая гемостатическим действием, могут останавливать кровотечения из кровоточащих грануляций, легочные, носовые, геморроидальные и маточные кровотечения;

3) что при профилактическом применении перед операциями они способны уменьшать кровотечения во время операций и послеоперационные (например, при тонзиллэктомиях, при стоматологических операциях и т. п.);

4) что витамин K_3 и викасол, обладая регенеративным действием, ускоряют заживление как свежих, так и старых, вялых, долго не заживающих ран, равно как послеоперационных ран (в частности после пластических операций), а также способствуют заживлению язв и лечению обморожений, ожогов и пролежней;

5) что мнение Дам'а о механизме действия витамина К, бывшее до последнего времени общепринятым, должно быть оставлено, как одностороннее и не отвечающее выясненной новыми

исследованиями роли витамина К, как гемостатического и регенеративного средства;

6) что витамин К (а именно, его аналоги метил-нафтохинон и викасол), в связи с вышесказанным, должен найти широкое применение в госпиталях и не только в тылу, но и в лечсанучреждениях войсковых районов для борьбы с паренхиматозными и капиллярными кровотечениями после ранений и для лечения боевых ран с целью быстрейшего восстановления здоровья и боеспособности раненых бойцов, командиров и политработников Красной Армии;

7) что водорастворимый аналог витамина К академика Палладина (викасол), не уступая метил-нафтохинону (витамину K_3) в отношении способности останавливать кровотечения и ускорять заживление ран, обладает рядом преимуществ (растворимость в воде, что облегчает парентеральное применение; отсутствие раздражающего действия на слизистые оболочки, меньшая токсичность, прекрасная всасываемость, стойкость и легкая транспортабельность); особенно удобны таблетки викасола;

8) конференция считает крайне необходимым дальнейшее изучение витамина К как со стороны его клинического применения, уточнения показаний и противопоказаний, дозировки, так, особенно, со стороны механизма его действия в организме;


9) конференция считает заслуживающим внимания изучение растительных источников витамина К наряду с синтетическими препаратами;

10) конференция просит:

а) Наркомздрав БАССР — дать указания лечучреждениям БАССР о широком внедрении витамина К в их лечебную практику в соответствии с вышеуказанными показаниями, а также довести до сведения Наркомздрава РСФСР и Наркомздрава СССР вышеизложенное мнение конференции для широкого внедрения результатов применения витамина K_3 в лечебную практику госпиталей РСФСР и Союза;

б) Союзвитаминпром и Наркомпищепром СССР оказать всемерную помощь Уфимскому Витаминному заводу в деле развертывания производства викасола и принять все меры к обеспечению широкого его выпуска, особенно в виде таблеток, в количествах, обеспечивающих максимальный охват раненых, находящихся в тыловых и фронтовых лечебных учреждениях.

ОГЛАВЛЕНИЕ



А4811. Подписано к печати 23/I-44 г. Зак. № 5829. Тираж 3000. 7,5 п. л.

1-я Образцовая типография треста „Полиграфкнига“ ОГИЗа при СНК РСФСР.
Москва, Валовая, 28.





ена 8 руб.

А4811. П

1-я Образцовая